N° 7

ÉTUDE

SUR LE

CHLORHYDRATE DE COCAÏNE

THÈSE

PRÉSENTÉE ET PUBLIQUEMENT SOUTENUE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MONTPELLIER

le 14 février 1885

PAR

Henri NÈGRE

Né au Poujol (Hérault)

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

.....ανδρα δ'ωφελεῖν ·αφ'ων
εχοι τε και δυναιτο, καλλιστος πονων

Servir l'humanité est le plus bel usage qu'un homme puisse faire de son art et de sa puissance.

(SOPHOCLE, *Œdipe roi.*)

MONTPELLIER

IMPRIMERIE CRISTIN, SERRE ET RICOME, RUE VIEILLE-INTENDANCE, 5

1885

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. J. BENOIT ✻ ✠.... Doyen
GRASSET..... ....
LANNEGRACE..... } Assesseurs

Professeurs.

	Messieurs :
Pathologie externe.	BOYER ✻.
Accouchements.	DUMAS ✻.
Clinique médicale.	DUPRÉ ✻ C ✠.
Anatomie.	BENOIT ✻ ✠
Clinique médicale.	COMBAL ✻ ✠.
Clinique des maladies mentales et nerveuses.	CAVALIER ✻.
Physique médicale.	MOITESSIER ✻.
Anatomie patholog. et histologie.	ESTOR
Médecine légale et toxicologie.	JAUMES.
Clinique chirurgicale.	DUBRUEIL ✻.
Chimie médicale et Pharmacie.	ENGEL.
Hygiène.	BERTIN-SANS.
Pathologie interne.	CASTAN.
Thérapeutique et Matière médic.	GRASSET.
Botanique et Histoire Natur.méd.	PLANCHON ✻ ✠.
Physiologie.	LANNEGRACE.
Clinique chirurgicale, ch. du cours	SERRE.
Opérations et appareils. id.	CHALOT.

MARTINS (O. ✻) COURTY ✻. Profes. honor.

Chargés de Cours :

Clinique des maladies des enfants. MM. BATLLE, agrégé.
Clinique des mal. syphilit. et cutan. GAYRAUD, agrégé.
Clinique des maladies des vieillards. HAMELIN, agrégé.

Agrégés.

Messieurs :	Messieurs
JACQUEMET.	MOSSÉ.
GRYNFELTT.	REGIMBEAU ✻.
DE GIRARD.	TÉDENAT.
SERRE.	DUMAS fils.
CARRIEU.	BLAISE.
MAIRET.	BAUMEL.
CHALOT.	VILLE.
BIMAR.	GRANEL.

M. F.-J. BLAISE, Secrétaire,

Examinateurs de la Thèse :

MM. JAUMES, *président ;*
GRASSET, professeur;
JACQUEMET, agrégé ;
CARRIEU, agrégé.

La Faculté de médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les Dissertations qui lui sont présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs ; qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE

A MA MÈRE

A MA SŒUR

A MES FRÈRES

A TOUS MES PARENTS

H. NÈGRE.

A Monsieur le Professeur GRASSET

A mon Président de Thèse

Monsieur le Professeur JAUMES

A Monsieur le Professeur COMBAL

A Monsieur le Professeur-Agrégé SERRE

A Monsieur le Professeur-Agrégé BAUMEL

H. NÈGRE.

A TOUS MES MAITRES

A TOUS MES AMIS

H. NÈGRE.

INTRODUCTION.

Depuis quelques mois, les journaux de médecine font grand bruit autour d'un agent thérapeutique nouveau : la *Cocaïne*. Aussi, avons-nous cru utile de consacrer notre travail inaugural à l'étude de ce précieux alcaloïde, et de contribuer ainsi, pour notre faible part, à la connaissance de ses propriétés.

Nous étudierons donc successivement la matière médicale et la pharmacologie, les propriétés physiologiques, l'emploi thérapeutique de la cocaïne.

Qu'il nous soit permis de remercier ici notre savant Maître, M. le professeur Grasset dont les bons conseils et la féconde direction ne nous ont jamais fait défaut, et M. le professeur-agrégé Serre qui, dans sa clinique chirurgicale, nous a facilité cette étude avec une bienveillance dont nous ne saurions lui être trop reconnaissants.

A eux, j'adresse mon travail comme témoignage de ma profonde gratitude.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41553210_0099

ÉTUDE

SUR LE

CHLORHYDRATE DE COCAÏNE

HISTOIRE NATURELLE ET PHARMACOLOGIE.

L'*Erythroxylon coca* dont les feuilles nous fournissent la cocaïne, est un arbrisseau originaire d'Amérique. Successivement rangé dans la *décandrie trigynie* par Linnée, les Nerpruns par Lamarck et les Malpighiacées par de Jussieu, il est aujourd'hui regardé, avec de Candolle, comme faisant partie de la famille des Erythroxylées constituée par le seul genre *Erythroxylon*. L'arbrisseau qui nous occupe répond aux caractères botaniques suivants :

La racine est rameuse et à divisions obliques. Le tronc est recouvert d'une écorce rugueuse qui devient blanchâtre et qui porte des branches alternes, comprimées vers leur sommet et couvertes d'écailles aiguës et imbriquées. Les feuilles, qui sont les seules parties employées en médecine, sont alternes, entières, elliptiques et stipulées. Ces feuilles

présentent des nervures dont la disposition remarquable est, en quelque sorte, caractéristique de la plante elle-même; si bien, que toute feuille ne présentant pas une semblable disposition, doit être considérée comme avariée, mal préparée, ou ne provenant pas de l'*Erythroxylon coca*. De la nervure médiane pétiolaire partent des nervures secondaires, alternes et se détachant presque à angle droit. Ces nervures, au lieu d'aboutir au bord libre de la feuille, se réunissent, deux à deux, de manière à constituer une rangée d'arcades de chaque côté de la nervure médiane. Des nervures tertiaires naissent de la convexité de ces arcades et se réunissent à leur tour, deux à deux, pour former une deuxième rangée d'arcades plus petites et plus nombreuses que les précédentes. On observe assez souvent une troisième rangée d'arcades formées d'après la loi qui précède ; mais, elle n'est pas constante, et les dernières nervures, les plus déliées, s'épuisent au bord de la feuille, sans s'anastomoser avec leurs voisines. En outre, d'un point voisin du pétiole partent des arcs dont la nervure médiane est la corde et qui appartiennent à un plus grand rayon que le limbe de la feuille. On en remarque un ou deux de chaque côté de la grande nervure. Ils sont dus à une condensation du parenchyme, se voient très bien par transparence et forment un relief à la face inférieure de la feuille, une dépression, au contraire, à la face supérieure.

Les fleurs sont petites, nombreuses, de couleur blanc-jaunâtre ou verdâtre et munies de bractées écailleuses. Le calice gamosépale est à cinq divisions, la corolle est à cinq divisions égales, alternes avec les sépales et portant un nectaire membraneux.

L'androcée se compose de dix étamines disposées sur deux rangs et alternant avec les sépales et les pétales. Leurs

filets sont soudés à la base et terminés par une anthère cordiforme.

Le gynécée comprend un ovaire supère à 3 loges dont chacune est surmontée d'un style terminé par une papille stigmatique.

Le fruit est une drupe à péricarpe mince, rouge, entourée du calice persistant et ne contenant qu'une seule graine.

L'*Erythroxylon coca* se rencontre dans les régions de l'Amérique méridionale qui avoisinent l'équateur: le Pérou, la Bolivie, la République de l'Equateur, le Brésil. Il ne dépasse pas, au midi, le 23e degré de latitude. Les versants des montagnes au-dessous de 2,000 mètres en sont littéralement couverts. La température favorable pour la prospérité de la plante est de 18 à 20 degrés. Enfin, elle se plaît surtout dans les terres argilo-sablonneuses ; le terrain calcaire lui est absolument nuisible.

On voit, d'après ces données, que la coca pourrait être cultivée aussi avec espoir de succès dans la plupart des Antilles, certaines parties de l'Arabie, les îles de la Réunion et de Java. D'après le Dr Lippmann (thèse de doctorat, Strasbourg, 1868), M. Denis serait parvenu à en faire germer à Hyères. Si, comme tout semble le faire prévoir, l'usage de la cocaïne se répand de plus en plus, il y aura à se demander si l'on ne pourrait pas, à plus forte raison, en essayer la culture dans notre belle colonie d'Afrique.

Le semis des graines se fait vers décembre ou janvier, dans un terrain bien ameublé et convenablement préparé où la jeune plante sera l'objet de soins assidus. Quinze jours à peine sont nécessaires à la germination, et on s'empresse de recouvrir la pépinière de feuilles sèches ou de nattes, afin de la préserver des ardeurs du soleil. Au bout d'un an environ, le jeune arbuste a déjà 50 centimètres d'éléva-

tion. On le transplante dans un terrain *ad hoc* (le cocalié) qui sera sa demeure définitive. Des sillons quand le terrain du cocalié est horizontal, des murs quand il est en pente, sont destinés à conserver l'humidité indispensable au développement de l'arbuste. Les jeunes cocas y sont plantées à un mètre environ les unes des autres. Inutile de faire observer que, soit dans la pépinière, soit dans le cocalié, des sarclages fréquents doivent être exécutés, aussi bien pour purger la terre des mauvaises herbes, que pour aider l'action du soleil et de l'humidité.

Les cocas vivent ainsi 40 ou 50 ans. Chaque année, on procède trois fois à la récolte des feuilles. La cueillette de mars est de beaucoup la plus abondante; la plus pauvre se fait en juin-juillet; la troisième aux mois d'octobre et novembre. Ce travail, comme la récolte des feuilles de thé en Chine, est spécialement réservé aux femmes. Les feuilles, une fois ramassées, sont étendues au soleil en couches peu épaisses sur les dalles des usines; on les remue constamment avec des baguettes jusqu'à complète dessiccation. On les sépare alors par tas de 12 à 20 kilog. que l'on emballe chacun dans des enveloppes de gros canevas de laine. C'est dans cet état, qu'elles sont livrées à la consommation. Hâtons-nous d'ajouter que la coca donne lieu à un commerce annuel de plus de 30 millions de francs, chiffre bien supérieur à celui du quinquina lui-même.

Les feuilles de coca desséchées sont d'un gris verdâtre, très légères (10 feuilles pèsent 1 gr.). Elles sont très cassantes et se réduisent en poussière avec la plus grande facilité.

La majeure partie de ces feuilles est consommée sur place par les indigènes eux-mêmes. On sait qu'elles sont pour eux un secours indispensable, quand ils ont à parcourir de grandes distances, et qu'elles leur permettent de se

priver, pour ainsi dire, de nourriture. Tous les voyageurs racontent, à ce sujet, les faits extraordinaires dont ils ont été témoins, savoir la possibilité pour un Indien de vivre plusieurs jours en n'ingérant que quelques grains de maïs torréfié, grâce à une forte provision de coca qu'il chique constamment. Cet emploi de la coca, chez les Indiens, la rapproche beaucoup de l'usage du tabac dans nos pays, et nous savons que bon nombre de fumeurs préfèrent quelques grammes de tabac à toute nourriture.

Toutefois les coqueros (chiqueurs de coca) paraissent trouver dans leur habitude des plaisirs d'un genre spécial e consistant, comme ceux du hachisch, en rêves fantastiques et le plus souvent agréables. La longue observation que le Dr Mantegazza a prise sur lui-même, rend compte de ces troubles de l'intelligence et des sens, sous l'influence de 50 gr. de feuilles de coca mâchées dans l'espace de quelques heures.

On sait que pour épuiser plus complètement la coca de son principe actif, les Indiens y ajoutent la llipta (cendres obtenues par la combustion de certaines tiges sèches) qui agit par les bases qu'elle renferme, et nous verrons d'ailleurs qu'un mode de préparation de la cocaïne est basé sur cette propriété des alcalis.

Les coqueros invétérés finissent par tomber dans le marasme. On les reconnaît, dit le Dr Tchudy, à leur démarche incertaine, à leur apathie générale, à la couleur jaune de leur peau, à leurs yeux ternes et caves, cernés d'une auréole pourpre, à leurs lèvres pâles et tremblantes, à leurs gencives décolorées, à leurs dents verdâtres et encroûtées, à la fétidité de leur haleine et à la teinte noirâtre des angles de leur bouche. Tous les auteurs rapportent des cas nombreux de longévité observés chez des coqueros ; mais ces Indiens avaient probablement dû s'en tenir à l'usage sans arriver à

l'abus, cause des désordres profonds si bien décrits par le Dr Tchudy.

Chez nous, on s'est jusqu'aujourd'hui peu servi de la coca. Tour à tour bannie et prônée, elle semble maintenant adoptée définitivement en thérapeutique, et si on ne peut encore l'administrer couramment à l'intérieur, elle reste certainement très précieuse par l'alcaloïde qu'elle nous donne dans l'anesthésie de l'œil et des muqueuses.

PRÉPARATION.

La cocaïne a été pour la première fois préparée par Niemann en 1859. Voici son procédé :

Les feuilles de coca coupées menu sont mises à digérer dans de l'alcool à 85°, aiguisé de quelques gouttes d'acide sulfurique. Au bout de quelques jours, on verse un léger excès de lait de chaux dans la teinture et on laisse reposer. On décante et on neutralise le liquide avec de l'acide sulfurique pour l'évaporer ensuite jusqu'à consistance d'extrait. La masse noirâtre ainsi obtenue est reprise par l'eau et lui cède le sulfate de cocaïne qu'elle renferme. Il suffit alors de précipiter cette solution par le carbonate de soude pur et on obtient la cocaïne que l'on purifie en la faisant dissoudre dans l'éther et cristalliser dans l'alcool.

Ce procédé a l'inconvénient d'être coûteux, long et de laisser perdre une notable proportion de cocaïne. Le Dr Moreno y Maïz, dans sa thèse inaugurale (Paris 1868), indique un procédé différent dont il est l'auteur, et par lequel il obtient 4 gr. de cocaïne relativement pure avec 1,200 gr. de coca. Voici en quoi il consiste :

Les feuilles réduites en poudre sont mêlées à de la chaux

éteinte. Vingt-quatre heures après, le mélange est lessivé avec de l'alcool à 40°. La distillation de cet alcool laisse un résidu qu'on reprend par l'acide sulfurique étendu. On fait évaporer et cristalliser plusieurs fois. Enfin, on précipite la solution par le carbonate de soude pur. Le précipité est repris par l'éther sulfurique à 62°, et par l'évaporation, on obtient la cocaïne cristallisée. Comme on le voit, la chaux, mêlée au début de la préparation avec les feuilles de coca, nous rappelle la llipta des Indiens.

Le procédé de Niemann fut, en 1864, perfectionné par Lassen de la manière suivante: Ce chimiste épuise les feuilles de coca dans de l'eau froide ou légèrement chaude. Il précipite ensuite le macéré par le sous-acétate de plomb dont l'excès est enlevé en versant lentement et avec précaution du carbonate de soude. Après filtration, la liqueur aqueuse légèrement alcaline est agitée avec de l'éther qui dissout la cocaïne. L'alcaloïde est abandonné par évaporation. Pour le purifier, on le dissout dans de l'eau aiguisée d'acide chlorhydrique et on le soumet à la dialyse. Le chlorhydrate de cocaïne passe à travers le septum et on précipite la cocaïne par le carbonate de soude. Ce procédé donne 2 gr. de cocaïne pure par kilogramme de feuilles employées.

M. Duquesnel a pu extraire de la coca trois principes distincts qui sont: 1° la cocaïne vraie $C^{17}H^{21}AzO^4$, alcaloïde cristallisé en aiguilles blanches, inodores, de saveur un peu amère, peu soluble, de réaction fortement alcaline, saturant bien les acides et donnant avec eux des sels solubles; 2° la cocaïne neutre, et 3° la cocaïne liquide. Ces trois principes sont renfermés dans les feuilles de coca, dans les proportions respectives de 3. 0,5. 2 p. 1000. M. Duquesnel fait observer à ce sujet que la coca suit, par sa composition, une règle à peu près générale, c'est-à-dire que les plantes ac-

tives contiennent presque toujours une base principale cristallisée, une base amorphe et souvent une base liquide.

Le chlorhydrate de cocaïne est d'un blanc sale et présente, quand il est en masse, l'aspect de la farine de maïs. Il cristallise en aiguilles rhomboédriques et se dissout très facilement dans l'eau. Aussi, est-il employé constamment dans le laboratoire aussi bien qu'à la clinique. Toutes les expériences rapportées dans ce travail, toutes les observations prises à l'hôpital se rapportent au chlorhydrate de cocaïne employé du reste en solution plus ou moins étendue. Pour faciliter la lecture, nous avons quelquefois employé le mot « cocaïne » seul. Mais on doit toujours entendre qu'il s'agit du chlorhydrate.

ACTION PHYSIOLOGIQUE.

Tout d'abord nous rendrons compte des expériences faites au laboratoire de thérapeutique. Nous noterons ensuite les réflexions qu'elles nous ont suggérées, et nous complèterons cette partie de notre travail par les résultats qu'ont obtenus les autres expérimentateurs.

Toutes les expériences rapportées dans ce chapitre ont été faites dans le laboratoire de M. le professeur Grasset qui a bien voulu nous y admettre et nous autoriser à les publier. C'est sous la direction éclairée de ce savant Maître que nous avons noté les phénomènes produits par la cocaïne sur les divers représentants de l'échelle animale.

Expérience I

Lapin 2 kilog. — Anesthésie cutanée.

27 novembre 1884.— 1 h. 59. Injection hypodermique de 0,01 cent. chlorhydrate de cocaïne, à la région abdominale antérieure.

2 h. 40. Rien d'anormal dans les allures. Une incision faite lentement avec les ciseaux à la peau de l'abdomen ne détermine aucun mouvement.

Une incision semblable faite à un autre lapin, qui n'a pas reçu de cocaïne, détermine des contractions appréciables.

Le lendemain la thyrotomie faite sur cet animal, et précédée d'une injection hypodermique de 0,01

27 novembre (suite.)

cent. de chlorhydrate de cocaïne, n'a déterminé aucun mouvement soit à la section de la peau, soit à celle du cartilage.

Expérience II.

Chien 8 kilog. — Anesthésie cutanée et oculaire.

26 novembre.— 1 h. 43. Instillation dans l'œil gauche d'une division de seringue hypodermique renfermant une solution de chlorhydrate à 5 p. 100.

1 h. 53. Le réflexe de la vue existe encore, il est cependant moins accentué à gauche. A droite, la cornée fuit sous le doigt quand on la touche. A gauche, la cornée ne fuit pas ; l'animal y supporte très bien le contact du doigt.

2 h. 1. Le clignotement spontané est sensiblement diminué à gauche.

2 h. 22. La sensibilité revient, l'œil commence à fuir un peu sous le doigt.

2 h. 31. On instille dans l'œil droit 2 gouttes d'une solution de chlorhydrate de cocaïne à 1 p. 100.

2 h. 34. L'œil droit ne fuit plus.

2 h. 40. Instillation de 3 gouttes de sulfate d'atropine à 1 p. 100 dans l'œil gauche.

2 h. 45. L'œil droit recommence à fuir. Pouls : 116.

2 h. 55. Dilatation de la pupille gauche.

27 novembre.— 1 h. 54. Injection hypodermique, dans la région antérieure du cou, de 0,01 cent. de chlorhydrate de cocaïne.

2 h. 10. Opération de thyrotomie. L'animal ne pousse aucun cri et ne fait aucun mouvement au moment de l'incision de la peau et des aponévroses. Quelques mouvements au moment de la section du cartilage. Pas d'hémorrhagie. 4 points de suture. Pas de toux ni de suffocation. Salivation abondante.

2 h. 25. Une incision à la peau de l'abdomen ne détermine aucune manifestation de douleur.

Expérience III.

Chien 5 kilog. 800.— Anesthésie cutanée.

29 novembre.— On coupe sans anesthésie préalable la peau et les aponévroses. L'animal manifeste très nettement de la douleur. Il se débat et parvient même à se détacher. On instille alors sur la plaie ouverte une seringue de 1^{cc} de chlorhydrate de cocaïne au 100^{e}. 6 à 7 minutes après, on continue l'opération ; l'animal paraît moins réagir quand on incise les parties molles profondes. Il réagit de nouveau quand on incise le cartilage thyroïde lui-même. Il ne paraît pas sentir les points de suture.

Expérience IV.

Singe A. 2 kil. 300.— Anesthésie cutanée.

29 novembre 1884.— Guenon très intelligente, depuis longtemps dans le laboratoire, sent très vivement une

29 novembre (suite.)

piqûre d'épingle très superficielle, au ventre notamment.

2 h. 20. Injection hypodermique de 0,01 centigr. de chlorhydrate de cocaïne à 1 p. 100 sur la partie latérale gauche de l'abdomen. Il s'est perdu une ou deux gouttes de la solution.

2 h. 25. La sensibilité semble émoussée sur le côté gauche du ventre et est maintenue du côté droit.

2 h. 27. Anesthésie évidente de la peau du ventre. On peut traverser un pli de la peau de part en part avec une épingle. Les réflexes peauciers persistent; il en est de même de ceux de la muqueuse oculaire. Elle se laisse piquer sur tous les points du corps, sur le nez notamment sans manifester de douleur. Le doigt introduit dans la bouche peut être porté, sans réaction aucune, jusque sur la partie postérieure du pharynx. Pas de mydriase. Elle va et vient normalement, a l'air effrayée et même un peu agitée.

2 h. 38. Même état, elle reconnaît très bien, demeure très calme quand on la caresse. L'anesthésie est complète et généralisée. On peut sur tous les points traverser de part en part la peau; au mollet même, la masse musculaire tout entière peut être traversée avec une épingle, sans réaction de l'animal. L'œil se laisse aussi parfaitement toucher; cependant le clignotement persiste.

1er décembre.— La sensibilité est complètement revenue.

1 h. 20. Injection hypodermique de 0,003 milligr. de

1er décembre (suite.)

chlorhydrate de cocaïne à la partie droite du ventre.

1 h. 26. La sensibilité paraît encore intacte à la peau du ventre.

1 h. 31. 1 h. 36. Même état.

1 h. 38. Deuxième injection de 0,005 milligr. au ventre à gauche (il s'en est perdu quelques gouttes).

1 h. 45. Sent très bien aux pattes, peut-être un peu moins au ventre.

2 h. Même état.

2 h. 1. Injection de 0,01 cent.

2 h. 11. L'animal paraît très peu sentir sur le thorax et le ventre, mais sent très bien aux membres.

Expérience V.

Chien 19 kil.— Anesthésie cutanée.

4 décembre.— 1 h. 5. Injection à la partie antérieure du cou de 0,01 cent. de chlorhydrate de cocaïne.

1 h. 17. Incision de la peau sans mouvement de l'animal. Sa tranquillité persiste jusqu'à la division du cartilage thyroïde lui-même. Quand on le sectionne et qu'on touche la muqueuse laryngée, il se produit des réactions douloureuses intenses. On applique sur le cartilage thyroïde 2 points de suture, douloureux pour l'animal. Il ne paraît pas souffrir pour les 5 points de suture appliqués à la peau.

Expérience VI.

Chien 16 kil. — Anesthésie cutanée.

11 décembre.— 1 h. 24. Injection hypodermique de 0,01 cent. de chlorhydrate de cocaïne à la région antérieure du cou.

1 h. 35. L'incision de la peau est faite sans douleur. L'animal ne commence à gémir qu'au moment où l'on cherche à séparer les muscles thyro-hyoïdiens. On verse alors sur la plaie deux gouttes d'une solution à 5 p. 100 de chlorhydrate de cocaïne. L'opération, reprise 2 minutes après, est sensiblement moins douloureuse. Le cartilage thyroïde est sectionné sans incident. La suture du cartilage détermine des spasmes violents et des mouvements brusques de l'animal.

Expérience VII.

Homme. — Anesthésie cutanée.

31 décembre 1884.— 1 h. 11. Injection hypodermique de 0,01 cent. de chlorhydrate de cocaïne à 1 p. 100 (à la face dorsale de l'avant-bras gauche et à l'union du tiers moyen avec le tiers supérieur, l'injection est poussée vers la main).

1 h. 19. La sensibilité est diminuée sur une zone comprise dans le tiers inférieur de la face dorsale de l'avant-bras.

31 décembre (suite.)

1 h. 29. La zone d'analgésie persiste; mais elle a diminué d'étendue en haut et en bas. Son bord supérieur est à 5 cent. au-dessous du point où la canule a été enfoncée.

1 h. 35. La sensibilité est à peu près revenue.

1 h. 38. Tout est rentré dans l'ordre. Aucune sensation locale. Le nombre des pulsations n'a pas varié. Aucun effet général.

4 h. 5 h. Début de douleur et d'induration au-dessous de la piqûre. La douleur et l'induration vont en croissant toute la soirée.

14 décembre.— Le matin, mieux; mais il reste encore un léger empâtement douloureux à la pression.

15 décembre.— Midi. Encore un peu de douleur à la pression.

Expérience VIII.

Homme.— Anesthésie cutanée.

13 décembre.— 1 h. 42. Injection hypodermique de 0,01 cent. de chlorhydrate de cocaïne à 1 p. 100 à la face postérieure de l'avant-bras droit et à l'union du tiers moyen avec le tiers supérieur.

1 h. 44. Légère sensation de froid au niveau de l'injection.

1 h. 46. Le contact du doigt donne une sensation de velours. Une piqûre d'épingle ne donne qu'une sensation vague de contact. Au-dessous de l'injection, elle est au contraire très bien sentie.

13 décembre (suite.)

1 h. 49. La zone anesthésiée s'étend à toute la moitié interne de la face postérieure de l'avant-bras.

1 h. 54. Même état.

2 h. 1. L'anesthésie a diminué. La zone anesthésiée se restreint par en bas.

2 h. 8. La zone se restreint par ses deux extrémités à la fois, plus rapidement par en bas. Elle ne s'étend maintenant qu'à deux travers de doigt au-dessus de la piqûre de l'injection. La sensibilité à la douleur est encore bien obtuse.

2 h. 15. Tout a presque disparu ; il existe encore une légère bande obtuse vers le bord interne de l'avant bras.

2 h. 28. Tout n'a pas encore complètement disparu.

2 h. 40. La sensibilité est complètement revenue.

Le soir. Rougeur, gonflement et douleur qui croissent toute la soirée et deviennent assez intenses pour réveiller une ou deux fois dans la nuit.

14 décembre. — Tous ces phénomènes ont diminué d'intensité.

15 décembre. — La douleur, à peu près disparue, est cependant encore réveillée à la pression. Cette douleur est semblable à celle qui résulte d'une contusion.

Expérience IX.

Homme. — Anesthésie cutanée.

13 décembre 1884.— 1 h. 56. Badigeonnage avec la solution à 1 p. 100 à la face dorsale de l'avant-bras droit et

13 décembre (suite.)

à l'union du tiers moyen avec le tiers supérieur; ce badigeonnage s'étend sur une surface de 4 cent. de long et 2 de large.

1 h. 58. Très légère diminution de sensibilité au niveau même du badigeonnage qui n'est pas encore sec.

2 h. État normal revenu.

2 h. 11. Deuxième badigeonnage à peu près à la même région. A la fin du badigeonnage, le pinceau est moins senti.

2 h. 14. Il n'y a pas de différence appréciable entre la sensibilité de la région badigeonnée et celle de la région voisine.

2 h. 22. Injection hypodermique pratiquée dans les mêmes conditions que dans les expériences 7 et 8, avec cette différence toutefois que la canule est dirigée vers le coude.

2 h. 26. Sensibilité conservée au niveau de l'injection. La zone anesthésiée apparaît au-dessous ou plutôt en dehors et s'étend seulement sur une étendue d'une pièce de 50 centimes. A ce niveau, la sensibilité est abolie.

2 h. 33. La zone d'anesthésie s'est étendue tout autour de la piqûre, plus au-dessous qu'au-dessus, quoiqu'elle s'étende en haut à 3 travers de doigt au-dessus de l'injection.

2 h. 38. La piqûre est entourée en ce moment d'une étroite zone anesthésiée qui s'étend à 2 travers de doigt au-dessous, en dedans et au-dessus de la piqûre et à 1 travers de doigt seulement en dehors.

13 décembre (suite.)

2 h. 44. La zone anesthésiée s'est rétrécie concentriquement. Dans cette zone, on peut traverser impunément avec une épingle un pli de la peau de part en part.

2 h. 47. La sensibilité est redevenue normale. Le soir du même jour, rougeur très limitée, légère induration et douleur, puis démangeaison.

14 décembre. — Les phénomènes précédents se sont considérablement amendés.

15 décembre. — Il reste encore une très légère douleur à la pression.

Expérience X.

Homme. --- Anesthésie cutanée.

15 décembre. 1 h. 39. Injection hypodermique de 0,01 cent. de chlorhydrate de cocaïne à 1 p. 100 au bord radial de l'avant-bras et à la jonction du 3e et du 4e quarts supérieurs. L'injection est poussée vers la main.

1 h. 41. Plaque d'anesthésie complète sur l'étendue d'une pièce de 5 francs au-dessous de la piqûre. La peau du point où s'est trouvé le liquide est rouge et tendue. On y remarque aussi la turgescence des bulbes pileux.

1 h. 43. La plaque d'anesthésie est accompagnée d'un gonflement ovale mesurant 0 m. 055 de haut en bas sur 0 m. 04 de largeur.

1 h. 45. La zone d'anesthésie s'est étendue à 1 cent.

15 décembre (suite)

plus bas. A ce moment, il n'existe plus même la sensibilité au contact sur cette zone.

1 h. 50. La zone diminue d'étendue.

1 h. 55. La zone anesthésiée est sensible au contact, mais pas encore à la douleur.

1 h. 58. Même état.

2 h. 3. La zone d'anesthésie persiste, mais la sensibilité y est seulement diminuée.

2 h. 6. La sensibilité est à peu près revenue.

6 h. 30. Il survient une douleur spontanée au point de l'injection. Cette douleur s'exagère par la flexion de l'avant-bras sur le bras. La peau a sa couleur normale. La sensation douloureuse perçue au niveau de l'injection est analogue à celle qui résulterait d'un coup de bâton.

16 décembre. — 7 h. du matin. Même douleur. Le soir, vers 6 heures, il survient une légère rougeur de la peau. La douleur est la même, mais la température locale paraît augmentée.

17 décembre. — La rougeur a disparu. La douleur a beaucoup diminué. Il n'y a jamais eu d'induration.

Expérience XI.

Homme. — Anesthésie cutanée.

18 décembre. — 2 h. 9. Injection hypodermique de 0,01 cent. de chlorhydrate de cocaïne à 1 p. 100 au dos de l'avant-bras gauche et à l'union du tiers-moyen avec le tiers supérieur. L'injection est poussée vers en haut.

18 décembre (suite.)

2 h. 14. Plaque d'analgésie dont le grand diamètre est dirigé suivant l'axe du membre et étendue sur une longueur de 9 cent. (2 au-dessus de la piqûre et 7 au-dessous). La largeur de la plaque d'anesthésie est de 4 cent., savoir: 2 cent. et demi en dehors de la piqûre et 1 cent. et demi en dedans.

2 h. 17. L'anesthésie est surtout complète dans la zone où a été déposé le liquide de l'injection.

2 h. 18. L'anesthésie ne comprend plus que 2 cent. au-dessus et 2 cent. au-dessous de la piqûre.

2 h. 22. L'anesthésie, actuellement incomplète, ne s'étend plus que sur une étendue d'une pièce de 5 fr. avec la piqûre comme centre.

2 h. 40. La sensibilité est à peu près revenue.

2 h. 42. Elle est complètement revenue.

3 h.-4 h. Léger engourdissement dans l'avant-bras et la main.

5 h. Douleur locale spontanée jusque vers 11 h. du soir. Mange et dort bien.

19 décembre. — Pas de douleur spontanée, encore un peu de gonflement local et de légère douleur à la pression comme après une contusion. Il y a eu induration locale.

Expérience XII.

Homme. — Anesthésie cutanée.

19 décembre. — Appréciation de la sensibilité avec 2 épingles

19 décembre (suite.)

au dos de l'avant-bras gauche. Elles sont distinctement senties à 6 cent. dans le tiers supérieur, à 2 dans le tiers inférieur.

1 h. 55. On fait une injection hypodermique de 0,01 cent. de chlorhydrate de cocaïne à 1 p. 100 dans le tiers supérieur de la face dorsale de l'avant-bras.

2 h. Plaque d'anesthésie au-dessous de la piqûre sur une étendue de 5 cent. de long sur 35 millim. de large.

2 h. 2. L'anesthésie s'est propagée jusqu'à 2 cent. plus bas, mais cette longue plaque de 7 cent. est interrompue par une petite bande sensible transversale. Le bras est légèrement engourdi.

2 h. 6. La zone d'anesthésie a 9 cent. de long, la bande sensible a disparu.

2 h. 10. La zone d'anesthésie complète n'occupe plus que 3 à 4 cent. de long. Elle est séparée en haut de la piqûre par 15 millim. et elle rejoint en bas le tissu sain par une zone où la sensibilité est émoussée. La sensation d'engourdissement persiste au dos de l'avant-bras et s'étend jusqu'à la racine du pouce.

2 h. 17. La sensibilité revient. Elle est seulement diminuée au niveau de la zone que nous venons de décrire.

2 h. 22. La sensibilité est à peu près revenue. Il y a encore un petit point tout-à-fait insensible à 3 cent. au-dessous de la piqûre.

Expérience XIII.

Grenouilles. — Strychnine et Cocaïne.

26 décembre.

Grenouille A. *Strychnine et Cocaïne.*	**Grenouille B.** *Strychnine.*
1 h. 50. Injection hypodermique de 0,004 millig. de chlorhydrate de cocaïne à 2 p. 100.	
1 h. 59. Injection hypodermique de 0,001 millig. de sulfate de strychnine à un demi p. 100.	
	2 h. Injection hypodermique de 0,001 millig. de sulfate de strychnine à un demi p. 100
2 h. 10. Aucun phénomène à noter.	2 h. 10. Depuis 2 ou 3 minutes, elle saute quand on presse sur le liège.
2 h. 11. Nouvelle injection de 0,001 millig. de sulfate de strychnine.	
	2 h. 12. Nouvelle injection de 0,001 millig. de sulfate de strychnine.
	2 h. 14. Quelques crises spontanées. Elle se tétanise à la moindre excitation. Une patte détachée reste raide en tétanos.
2 h. 15. Elle commence à sauter un peu quand on frappe sur le liège.	
2 h. 16. Nouvelle injection de 0.004 millig. de chlorhydrate de cocaïne à 2 p. 100.	
	2 h. 17. On détache une patte. La grenouille ne saute pas quand on frappe sur le liège. elle reste inerte et ne ramène pas la patte détachée.
2 h. 19. Toujours quelques phénomènes d'excitation.	
2 h. 22. Même état d'inertie que la grenouille B.	2 h. 22. Mise dans l'eau, elle ne bouge pas, mise sur le dos, elle ne se retourne pas. Elle ne ramène pas ses pattes.
2 h. 26. Elle paraissait morte. Elle fait cependant quelques petits mouvements provoqués.	2 h. 26. Elle paraît morte.
2 h. 29. Même état, elle vit donc encore.	
2 h. 31. Les pattes postérieures remuent quand on les excite et quand on frappe sur le liège.	
2 h. 34. Excitée, elle remue les pattes postérieures et les paupières.	
	2 h. 40. Elle commence à faire quelques mouvements des paupières quand on la touche.
2 h. 48. Même état.	2 h. 48. Même état que la Grenouille A.
27 décembre.	
1 h. soir. Morte.	1 h. soir. Vit encore.

Expérience XIV.

Grenouilles. — Cocaïne et Strychnine.

27 décembre.

Grenouille C. *Strychnine et Cocaïne.*	Grenouille D. *Strychnine.*
1 h. 24 Injection hypodermique de 0,0004 de chlorhydrate de cocaïne à 2 p. 1000.	
1 h. 30. Injection hypodermique de 0,00005 de sulfate de strychnine à 1/10000.	
	1 h. 31. Injection hypodermique de 0,00005 de sulfate de strychnine à 1/10000.
1 h. 39. 2e injection de strychnine. La grenouille ne bouge pas.	1 h. 39. 2e injection de strychnine. Sorte de crise convulsive.
1 h. 45. Par moments, elle se défend brusquement. Elle a des sortes de crises spontanées.	
1 h. 52. 3e injection de strychnine.	
	1 h. 53. 3e injection de strychnine.
1 h. 57. Très affaissée. Beaucoup plus que la grenouille D.	1 h. 57. Affaissée, mais moins que la grenouille C. Elle saute.

Expérience XV.

Chien 17 kilogs. — Cocaïne et Strychnine.

29 décembre 1884. — 1 h. 28. Injection hypodermique de 0,02 cent. de chlorhydrate de cocaïne à 2 p. 100.

1 h. 37. Injection hypodermique de 0,01 cent. de sulfate de strychnine.

1 h. 38. Seconde injection semblable.

1 h. 46. Crise tétanique, il tombe.

1 h. 49. La crise dure toujours. Injection hypodermique de 10 cent. de chlorhydrate de cocaïne à 1 p. 100.

1 h. 51. Deuxième injection semblable.

2 h. 10. Il meurt.

Expérience XVI.

Cobayes 560 gr. — Cocaïne et Strychnine.

31 décembre.

Cobaye A.	Cobaye B.
1 h. 9. Injection hypodermique de 0,002 millig. de chlorhydrate de cocaïne à 2/1000.	
	1 h. 11. Injection hypodermique de 0,002 millig. de chlorhydrate de cocaïne à 2/1000.
1 h. 18. Injection hypodermique de 0,002 millig. de sulfate de strychnine à 1/200.	
	1 h. 20. Injection hypodermique de 0;002 millig. de sulfate de strychnine à 1/200.
1 h. 27. L'excitabilité des deux cobayes est extrême quand on les touche ou qu'on frappe la table. Ils sont dans le même état qu'un cobaye strychnisé seulement et destiné à servir de terme de comparaison.	
	1 h. 30. Attaque convulsive suivie d'un tétanos complet.
1 h. 34. Attaque convulsive, puis tétanique.	
	1 h. 35. Mort.
1 h. 36. L'animal est étendu, les réflexes sont abolis. Mort.	

Expérience XVII.

Chien 13 kilogr. — Cocaïne et antipyrine,

La température rectale a été prise trois jours consécutifs à midi. Le thermomètre donnait: le 1er janvier 1885, 37°,9
le 2 janvier 38°
le 3 janvier 37°,9

3 janvier 1885. — A midi 56, 3 injections hypodermiques de 0,02 cent. chacune, de chlorhydrate de cocaïne à 2 p. 100.

1 h. 7. 38°,6
1 h. 15. 78 pulsat.
1 h. 24. 39°
1 h. 32. 80 pulsat.
1 h. 43. 39°,1
1 h. 47. 80 pulsat.
2 h. 10. 39°,1
3 h. 7. 38°,9
3 h. 55. 38°,7
5 h. 38°,5

4 janvier. — La température se maintient à 38°,2 toute la journée.

5 janvier. — La température prise à 9 heures du matin est de 38°,1.

11 h. 26. L'animal prend par la bouche 2 grammes d'antipyrine dissous dans un verre d'eau. Il s'en perd un peu.

1 h. 20. La température est de 38°,2.

1 h. 21. — Injection hypodermique de 0,06 cent. de chlorhydrate de cocaïne à 2 p. 100.

1 h. 43. 39°
2 h. 18. 39°,2
3 h. 2. 39°,3
4 h. 54. 39°,1

6 janvier. — La température s'est maintenue toute la matinée à 38°.1.

11 h. 7. — L'animal prend par la bouche 2 grammes d'antipyrine dissous dans un verre d'eau.

11 h. 11. Nausées assez fortes.

1 h. 12. 38°,4.

1 h. 14. L'animal prend de nouveau 2 grammes d'antipyrine.

1 h. 15. Injection de 0,12 cent. de chlorhydrate de cocaïne (2 cent. à 2 p. 100, et les 10 autres à 1/10). Nausées.

1 h. 37. 38°,7. Le chien est très affaissé, son train postérieur est affaibli. Il est obligé d'écarter beaucoup les jambes ou il tombe.

2 h. 6. 39°,2.

Même état d'abattement. Reste debout immobile. Si on écarte ses pattes, il les laisse comme on les met. Si on le tire pour le faire marcher, il traîne son train postérieur qui est raide et manifestement paralysé.

2 h. 25. 39°,3.
2 h. 50. 39°,2
3 h. 42. 38°,9
4 h. 37. 38°,8

7 janvier.

8 h. 20. 38°,8

8 h. 30. L'animal prend 2 grammes d'antipyrine. 2 ou 3 minutes après, surviennent des nausées très fortes.

7 janvier (suite).

9 h. 38°,4
9 h. 45. 38°,1
10 h. 10. 38°
12 h. 50. 38°,5

1 h. Injection hypodermique de 0,06 cent. de chlorhydrate de cocaïne.

1 h. 40. 39°,5
2 h. 11. 39°5
2 h. 43. 30°,2
3 h. 39°
3 h. 50. 38°.9
4 h. 40. 38°,7

Le lendemain et le surlendemain la température prise quatre fois par jour a été en moyenne de 38°,5 avec écarts de un dixième au maximum.

Expérience XVIII

Chien 15 kilog. — Température.

5 janvier 1885. — La température rectale prise le matin est de 38°,8.

1 h. 18. Injection hypodermique de 0,06 cent. de chlorhydrate de cocaïne à 2 p. 100.

1 h. 55. 39°,5
2 h. 3. 39°,5
2 h. 5. Deuxième injection semblable en tout point à la précédente.
2 h. 28. 39°,7
2 h. 49. 39°,8
4 h. 43. 39°,6

6 janvier. — La température a graduellement baissé toute la journée depuis 39°,5 (8 h. du matin) jusqu'à 38°,8 (5 heures du soir).

7 janvier.—La température s'est maintenue toute la journée autour de 30°,3.

8 janvier. — La moyenne de quatre températures prises le jour, donne 39°,1. Le maximum et le minimum n'ayant qu'un dixième de différence avec cette moyenne.

9 janvier. — La température prise 5 fois est toujours 39°.

12 janvier. — Température 39°,2.

1 h. 35. Injection hypodermique de 0,06 cent. de chlorhydrate de cocaïne.

1 h. 50. La température a baissé d'un dixième, 39°.1.

2 h. 20. 39°,6. Encore aucune manifestation extérieure. Le pouls est à 108.

2 h. 40. 39°,8
3 h. 40°
3 h. 40. 39°,9
4 h. 30. 39°,8

13 janvier. — La température a graduellement baissé de 39°,5 (8 h. du matin) à 39°,2 (midi et demi).

Expérience XIX.

Singe A. 2 kilog. 300. — Crises convulsives.

7 janvier. — T. 39°. — 1 h. 16. Injection hypodermique de 0,06 cent. de chlorhydrate de cocaïne.

1 h. 22. Violente crise convulsive dans laquelle l'animal saute de la table. Cette crise a été précédée d'inquiétude et de tremblement. Convulsions cloniques et cris jusqu'à 1 h. 27. A ce moment le calme se rétablit. On observe une paralysie du train postérieur et surtout de tout le côté gauche, bras compris. Il mordille tout ce qui est à sa portée.

1 h. 36. Mieux général assez marqué. Faiblesse persistante du côté gauche et surtout du train postérieur. Il mord le bois et même la queue du singe B.

1 h. 50. Il se tient bien sur ses pattes et mordille toujours.

8 janvier. — 1 h. 20. Injection hypodermique de trois seringues d'eau pure.

1 h. 40. Rien d'anormal.

9 janvier. — 1 h. 6. Injection hypodermique de 0,06 cent. de chlorhydrate de cocaïne à 2 p. 100.

1 h. 10. L'animal est tranquille, un peu ahuri et ne bouge pas de son coin. Il a de la dyspnée (44 mouvements respiratoires par minute).

1 h. 12. Quelques contractions dans les doigts de la patte postérieure droite. Il gratte le sol avec cette patte. Il branle la tête, mâchonne et se lèche.

9 janvier (suite)

1 h. 13. Il oscille sur lui-même et s'assied.

1 h. 14. Brusquement, crise et violente attaque de convulsions cloniques avec cris. Il tombe sur le dos. Puis, après une pause d'un instant, les convulsions recommencent avec une extrême violence. L'animal tombe sur le côté gauche. Il y a toujours des convulsions cloniques. L'ensemble du corps est en flexion plutôt qu'en extension.

1 h. 16. L'animal est plus calme. Il reste couché sur le côté gauche.

1 h. 17. Il cherche à se relever avec les membres antérieurs et ne peut y parvenir.

1 h. 18. Il mordille tout ce qu'il trouve. Les deux membres postérieurs semblent paralysés. Il s'occupe beaucoup de la patte postérieure droite qui est roide.

1 h. 20. Il se mord légèrement les pattes. Il a envie de mordre.

1 h. 21. Il s'assied ; se tient sur le siège et les pattes antérieures, mais ne peut se tenir sur les postérieures. Il mord une règle et même sa propre queue.

1 h. 25. Il commence à se tenir un moment sur ses pattes postérieures qui ne sont plus que faibles.

2 h. Il est revenu à son état normal, sauf un peu d'abattement.

Expérience XX.

Singe B. 4 kilogr. 300. — Crises convulsives.

7 janvier. — 1 h. 45. Injection hypodermique de 0,06 cent. de chlorhydrate de cocaïne à 2 p. 100.

1 h. 48. Il paraît inquiet.

1 h. 50. L'inquiétude augmente. L'animal est assis et semble osciller.

2 h. 13. Il ne se produit pas d'autres phénomènes. On fait alors une nouvelle injection de 0,04 cent. qui n'amène aucun changement.

9 janvier. — 1. 30. Injection hypodermique de 0,12 cent. de chlorhydrate de cocaïne à 2 p. 100.

1 h. 34. L'animal est inquiet, mâchonne, clignote et porte de temps en temps la main aux yeux.

1 h. 45. Il se traîne sur ses mains de devant, puis fait un bond et retombe sur le côté droit. Violente attaque de convulsions cloniques d'une durée de 2 minutes. Il se relève et s'élance sur le bord de la bibliothèque, le poil hérissé. C'est la peur qui domine. Il cherche à fuir dès qu'on s'approche. Il se tient debout sur les pattes de derrière en s'appuyant contre le mur. On lui tend le pied ou une canne sans qu'il cherche à mordre.

1 h. 55. Il reste assis en mâchonnant.

2 h. Il est plus calme. Sur notre ordre, il nous tend la main comme d'habitude.

Expérience XXI.

Cobaye. — Crises convulsives.

10 janvier 1885. — 1 h. 15. Injection hypodermique de 0,02 cent. de chlorhydrate de cocaïne à 2 p. 100, n'amenant aucun résultat.

1 h. 30. Injection d'un 3e cent.

1 h. 34. A ce moment survient brusquement une crise de piétinements convulsifs de courte durée. Après quoi tout contact surtout sur la partie postérieure du corps provoque des crises semblables.

1 h. 41. Nouvelle crise spontanée.

1 h. 45. Injection d'un 4e cent. L'animal reste étendu raide sur son dos. On le remet sur ses pattes.

1 h. 51. Alternatives d'affaissement (surtout dans le train postérieur) et d'excitations convulsives. Il se raidit sur le côté en opisthotonos.

1 h. 58. Il y a toujours un état d'affaissement entrecoupé de courtes décharges tétaniques, avec un peu de mâchonnement. L'animal va mieux, il se tient sur ses pattes.

2 h. 3. Il est beaucoup plus éveillé et mâchonne toujours.

2 h. 7. Nouvelle crise clonique de piétinements. Mouvements de la tête.

2 h. 35. Il est à peu près revenu à son état normal. Il meurt 2 jours après.

Expérience XXII.

Singe B. — Crises convulsives.

24 janvier. — 1 h. 25. Injection de 0,12 cent. de chlorhydrate de cocaïne à 2 p. 100, la température étant 38°,7.

1 h. 28. Il est inquiet et agité.

1 h. 34. T. 38°,7. Attaque épileptiforme très violente, dès qu'on retire le thermomètre, toujours clonique. Elle dure 2 minutes.

1 h. 42. T. 38°,8. Nouvelle crise violente quand on retire le thermomètre. Série de décharges cloniques jusqu'à 1 h. 45. A ce moment, il mord tout ce qu'on lui tend.

1 h. 48. Il ne peut pas se relever. Le train postérieur est paralysé. Les pattes antérieures sont écartées et l'animal couché sur le ventre.

2 h. 38°,1
2 h. 34. 37°,1
3 h. 20. 37°
4 h. 36°,8

25 janvier. — Ce jour et le suivant, la température s'est maintenue uniforme autour de 38°,3.

Expérience XXIII.

Singe B. — Température.

27 janvier. — T. 39°. — 2 h. 2. Injection hypodermique de 0,06 cent. de chlorhydrate de cocaïne à 2 p. 100.
2 h. 16. T. 39°,1.
2 h. 18. Il mâchonne et est agité.
2 h. 36. 38°,4.
3 h. 38°,3. Tout à fait calme et à l'état normal.
3 h. 50. 38°,3.
4 h. 40. 38°,5.

28 janvier.
9 h. 5. 39°,2.
12 h. 30. 39°,3.
1 h. 10. Injection hypodermique de 0,03 cent. de chlorhydrate de cocaïne.
1 h. 41. 39°,2.
2 h. 11. 39°,4.
2 h. 59. 39°,7,
3 h. 40. 39°,6.
4 h. 10. 39°,6.

Le lendemain, à midi 40, la température est revenue à 39°,2.

Expérience XXIV.

Cobaye. — Chloral et Cocaïne.

10 janvier 1885. — 1 h. 10. Injection hypodermique de 0,50 cent. de chloral au dixième (il s'en est perdu environ 0,05.)

1 h. 17. Injection hypodermique de 0,02 cent. de chlorhydrate de cocaïne à 2 p. 100.

1 h. 18. Il est couché sur le flanc comme s'il était mort. Sa cornée est anesthésiée. On sent son cœur battre très vite.

1 h. 20. 200 pulsations.

1 h. 31. Injection d'un 5e cent. de chlorhydrate de cocaïne.

1 h. 37. Toujours même état. Il est couché en masse sur le flanc.

1 h. 43. Injection d'un 4e cent. de chlorhydrate de cocaïne.

2 h. 12. Même état. Il est toujours très affaissé et couché sur le côté. Il est comme endormi. Il a les yeux ouverts. Il respire bien et n'a pas de convulsions.

2 h. 23. T. 30°,8, avec 14 respirations par minute.

2 h. 40. Encore 14 respirations.

2 h. 57. Il respire encore bien, mais se refroidit et meurt.

Expérience XXV.

Chien, 13 kilog. — Cocaïne et Chloral.

12 janvier. T. 38°,7.

1 h. 23. On lui fait prendre par la bouche 4 grammes de chloral en solution au dixième.

1 h. 33. Injection hypodermique de 0,06 cent. de chlorhydrate de cocaïne.

1. h. 47. 37°,9. L'ivresse chloralique se manifeste.

2 h. L'animal se couche et s'endort.

2 h. 10. 37°,3.

2 h. 21. 80 pulsations.

2 h. 30. 36°,1. Il dort très profondément.

2 h. 35. 64 pulsations.

3 h. 10. 35°9.

3 h. 50. 36°.

4 h. 40. 36°,5.

13 janvier. — A 8 heures du matin, la température est de 37°,2 seulement; elle augmente graduellement pour atteindre 38°,1 à midi et demi.

Expérience XXVI.

Singe A. — Chloral, Cocaïne.

21 janvier 1885. — 1 h. 11. Injection rectale de 1 gr. d'hydrate de chloral au dixième.

1 h. 14. Ivresse complète. Il s'agite et tombe.

1 h. 17 à 1 h. 21. Injection hypodermique de 0,06 cent. de chlorhydrate de cocaïne à 2 p. 100.

21 janvier (suite)

1 h. 22. Il est allongé sur le flanc, mais éveillé.

1 h. 27. Semble mort ; cependant il respire et éloigne la queue quand on marche dessus.

1 h. 51. Il est absolument insensible ; la chloralisation est complète. Il respire cependant bien.

2 h. 15. Il fait quelques légers mouvements. Les yeux qui étaient fermés sont maintenant ouverts. Il ne retire pas la queue quand on la presse.

2 h. 27. Les yeux sont toujours ouverts. Il tourne un peu la tête, mais reste couché sur le flanc.

2 h. 33. Tient sa tête relevée. Retire sa queue.

2 h 50. Il se relève et retombe trois fois de suite ; enfin, se tient assis pendant quelques instants.

4 h. 25. Il est complètement revenu à son état normal.

Expérience XXVII.

Singe B. — Chloral, Cocaïne

23 janvier 1885. La température prise à 1 h. 22 est de 39°,1.

1 h. 25. On lui fait une injection rectale de 1 gramme d'hydrate de chloral au dixième ; il en rend une petite partie.

1 h. 31. Il se produit des baillements, des nausées, de la titubation, un état de malaise extrême.

1 h. 32. L'ivresse est complète.

23 janvier (suite)

1 h. 41. Nouvelle injection rectale de 0, 50 cent. de chloral dont une notable partie est perdue. Deux autres injections semblables sont faites l'une à 1 h. 48, l'autre à 1 h. 54.

1 h. 58. Il ne dort pas encore. Il est seulement ivre. On commence, à ce moment, l'injection hypodermique de 0,12 cent. de chlorhydrate de cocaïne à 2 p. 100. Cette injection n'est entièrement poussée qu'à 2 h. 1.

2 h. 12. T. 37°,4. Il est paralysé du train postérieur, ou tout au moins très faible, il mâchonne.

2 h. 18. Il est très abruti et ne remue pas spontanément. Cependant il n'est pas endormi, entend et tourne la tête. Il tombe plus particulièrement sur le côté gauche et remue plutôt les membres droits, surtout le bras. Quand on le déplace, il se produit une sorte de trépidation comme si l'attaque allait venir.

2 h. 30. 36°,4.

2 h. 56. 35°,2.

L'abaissement de la température étant énorme depuis le commencement de l'expérience, on l'approche du feu.

3 h. 21. 35°4. Il se lève et marche.

4 h. 30. 36°3.

Le lendemain, la température prise deux fois dans la matinée, donne 38°6 et 38°7.

Expérience XXVIII.

Chien 18 kilogs 500. — Chloral et Cocaïne

24 janvier 1885. La température rectale à 1 h. 15 est de 39°2.

1 h. 19. On lui fait par la bouche une injection de 4 gr. de chloral au dixième.

1 h. 27-1 h. 28. On fait une injection hypodermique de 0,06 cent. de chlorhydrate de cocaïne à 2 p. 100. On observe des titubations, mais l'animal n'est pas endormi.

1 h. 51. 39°,4.
2 h. 18. 39°,2.
3 h. 10. 39°,1.
3 h. 40. 39°,1.

Le lendemain, la température s'est maintenue toute la journée autour de 39°1, avec des variations maxima de un dixième, en plus ou en moins.

27 janvier. — Prise à 1 h. 45, avant le début de l'expérience, la température est de 39°,8.

1 h. 49. Injection de 6 grammes de chloral par la bouche.

1 h. 57. Injection hypodermique de 0,06 cent. de chlorhydrate de cocaïne.

2 h. 6. 39°,8.

2 h. 10. On observe une légère ivresse avec faiblesse très marquée du train postérieur.

27 janvier (suite).

2 h. 26. 39°,5. L'animal est agité.

2 h. 30. 39°.

3 h. 10. 38°,5. Cette température se maintient toute la soirée.

28 janvier. — La température prise à 9 h. du matin était 39°,3 et à midi et demi 39°,4.

1 h. 14. Injection par la bouche de 2 grammes de chloral.

1 h. 28. Injection hypodermique de 0,06 cent. de chlorhydrate de cocaïne

1 h. 32. 39°5.

2 h. 30. 39°,4.

3 h. 10. 39°5. La température se maintient à ce niveau jusqu'au soir.

Expérience XXIX.

Singe A. — Température.

28 janvier. — La température prise avant le commencement de l'expérience à 1 h. est de 39°,3.

1 h. 5 à 1 h. 8. On a fait une injection hypodermique de 0,04 centigr. de chlorhydrate de cocaïne.

1 h. 16. Crise convulsive semblable à celle des expériences précédentes.

1 h. 26. 38°9.

2 h. 3. 39°,3.

2 h. 49. 40°,4.

28 janvier (suite)

3 h. 20 40°,3.

3 h. 50 40°,1.

Le lendemain à midi, la température est 39°2, par conséquent sensiblement égale à celle de la veille.

Les expériences qui précèdent nous fournissent des résultats importants, surtout au point de vue de l'anesthésie cutanée, de la température et des crises convulsives. L'action de la cocaïne sur les diverses fonctions de l'organisme a été l'objet de travaux spéciaux, présentés par M. Laborde à la société de biologie et par M. Vulpian à l'Académie des sciences. Nous avons cru préférable d'envisager les côtés peu étudiés de la question, afin de donner plus d'originalité à notre travail, en le rendant plus complet.

Anesthésie cutanée.— L'étude de cette anesthésie a entraîné un certain nombre d'expériences, sur les animaux d'abord (expériences 1, 2, 3, 4, 5, 6), et sur l'homme ensuite (7, 8, 9, 10, 11, 12). Il s'agit d'abord de chiens sur lesquels doit être pratiquée l'opération de thyrotomie. A la partie antérieure du cou, on fait une injection de 0,01 cent. de cocaïne et on incise les téguments quelques instants après. On voit que jamais il n'y a eu manifestation de douleur au début de l'opération, c'est-à-dire au moment où les parties superficielles seules étaient intéressées par l'incision. La douleur s'est ensuite manifestée plus ou moins rapidement, dans un cas notamment, où la dissection des muscles sous-jacents à la peau a déterminé des mouvements désordonnés de l'animal. Toujours la thyrotomie elle-même a été douloureuse. Il en a été de même des points de suture appliqués au cartilage, mais l'animal n'a jamais paru sentir les aiguilles à suture lui traverser la peau.

Le cas du singe est beaucoup plus remarquable. L'anesthésie chez lui s'est étendue à toute la surface du corps et a pu être assez complète pour permettre de traverser impunément avec une épingle toute la masse musculaire des mollets, etc. D'après M. Arloing (Société des sciences médicales de Lyon), la cocaïne ne produirait l'anesthésie générale que lorsque l'animal est sur le point de mourir, et M. le professeur Grasset se serait mis dans de mauvaises conditions dans l'expérience présente, le singe en question étant apprivoisé. Or, il nous est arrivé souvent de voir ce même singe bondir sur nous avec fureur, à la suite de très légères tracasseries, en dehors de toute influence cocaïnique. D'autre part, le singe dont nous parlons était si peu sur le point de mourir, qu'il vit encore.

Quant à l'homme, les expériences sont très précises et elles nous montrent que l'anesthésie cutanée est constante. Laissons d'abord de côté le badigeonnage qui n'a pas donné de résultats appréciables, pour ne nous occuper que des injections hypodermiques. Elles ont toujours été de 0,01 cent. de chlorhydrate de cocaïne en solution au 100e. La piqûre et l'injection ont été absolument indolores. Quelques minutes après (2-5), la zone d'anesthésie apparaît, et on constate que, à son niveau, les piqûres d'épingle ne sont pas senties du tout ou donnent la sensation d'un corps mousse. L'étendue de la zone anesthésiée varie avec les sujets et est arrivée une fois jusqu'à la face dorsale du poignet (toutes les injections étaient faites à la face dorsale de l'avant-bras, et à l'union du tiers supérieur avec le tiers moyen). Jamais l'anesthésie ne s'est propagée à la face antérieure de l'avant-bras. Elle était constante au niveau de l'injection et s'étendait dans la plupart des cas sur un espace elliptique dont le point piqué était le foyer supérieur. L'anesthésie durait

environ 10 minutes, après quoi elle diminuait progressivement en haut et en bas, mais surtout en bas.

Nous n'avons observé aucun effet général, mais une constance absolue dans les effets locaux. C'étaient au bout de 2 à 3 heures, de la douleur et de la rougeur coïncidant avec un léger empâtement. Ces symptômes sont considérablement atténués le lendemain, après quoi tout rentre dans l'ordre. Jamais il ne s'est formé d'abcès ni de véritable inflammation.

En résumé, nous voyons que l'injection hypodermique de cocaïne produit une anesthésie locale très nette et d'une durée suffisante pour faire certaines opérations chirurgicales.

Température.— Six expériences (18, 22, 23, 29) ont pour but de chercher l'influence de la cocaïne sur la température. Observons d'abord que 3 injections ont été faites sur le singe B, l'une de 12 cent., l'autre de 6, la dernière de 3. Avec une forte dose, la température a baissé de 2 degrés; avec la dose intermédiaire, de 1 degré à peine; avec la plus faible, elle s'est élevée au contraire d'un demi degré. Ce qui indiquerait que, à faible dose, la cocaïne augmente la température, pour la faire baisser au contraire, quand elle est administrée à doses plus fortes. Le même chien a reçu, à une semaine d'intervalle, deux injections de 6 cent. chacune. Chaque fois la température s'est élevée d'un degré environ. Enfin, le singe A, avec 4 cent., a présenté d'abord une légère descente, pour remonter ensuite à 1 degré au-dessus du point de départ.

Dans ces expériences, quel que soit l'animal employé, quelle que soit la dose, quelle que soit la température initiale, nous remarquons que le maximum ou le minimum de la température sont atteints 1 heure et demie après l'injection. En outre, il est légitime de penser que, pour le singe B,

une dose d'environ 4 cent. ne modifierait pas sensiblement la température.

Si on rapproche les deux singes, on voit que tous deux ont éprouvé une crise de convulsions dix minutes environ après l'injection; après quoi la température de l'un a continué de baisser, tandis que celle de l'autre atteignait 40°,4. Il est difficile de s'expliquer cette divergence complète autrement que par une prédisposition individuelle spéciale. Du reste, nous voyons que, tandis qu'il faut 12 cent. pour produire une attaque épileptiforme chez le singe B, une quantité 3 fois moindre suffit à produire le même effet sur le singe A qui cependant ne pèse que la moitié de son congénère.

M. Laborde a observé comme nous cette élévation de la température chez le chien sous l'influence de 5 à 6 cent. de chlorhydrate de cocaïne. Ses expériences sur les cobayes lui ont montré aussi que la température baisse, au lieu de s'accroître, lorsque la dose est toxique et au moment où par suite de la répétition des accès convulsiformes, les phénomènes asphyxiques se prononcent et la respiration s'arrête. A ce point de vue, nos conclusions diffèrent un peu des siennes, puisque nous avons observé des descentes thermométriques très marquées coïncidant du reste avec des crises violentes, sans que la mort s'ensuivit.

Ce n'est pas tout, nous avons voulu étudier aussi les variations de la température produites par l'association du chloral à la cocaïne. Nos expériences ont porté sur le chien et le singe (expériences 25, 27, 28), et voici à quels résultats elles nous ont conduit. Lorsque la dose de cocaïne est suffisante pour faire baisser la température, l'action du chloral s'ajoute à celle de l'alcaloïde, et nous voyons se produire le refroidissement considérable de 4 degrés, survenu sur le singe B; si la dose est assez faible pour déterminer l'élévation thermique dont nous avons parlé, les deux actions se

balancent et la température reste constante, pourvu toutefois que la dose de chloral ne soit pas trop forte; dans ce cas, en effet, son action l'emporte et la température doit baisser. Il est facile du reste de jeter un coup-d'œil d'ensemble, à la fois sur le singe B et sur le chien de l'expérience 18. On verra que leurs deux courbes thermiques se correspondent et se corroborent mutuellement. En effet:

Chien.		**Singe B.**	
6 cent. cocaïne..	+ 1°	... 3 cent. cocaïne..	+ 0°,5.
— avec 2 gr. chloral.	+ 0°,1	.... 6 —	— 0°,7.
— 4 gr.....	+ 0°,2	.... 12 —	— 1°,9.
— 6 gr.....	— 1°,3	.... 12 et 2,5 de chlol	— 3°,9.

Le chloral est donc une quantité négative qui augmentera ou diminuera les effets thermiques de la cocaïne, suivant que ceux-ci seront de même sens que les siens ou de sens contraire.

Le chien de l'expérience 25 donne une preuve de plus à ce que nous disons. Son poids est de 13 kilos, tandis que celui de l'expérience 18 en pèse plus de 18. La température de celui-ci croît de 1° sous l'influence de 0,06 cent. de cocaïne; cette dose serait suffisante pour amener un abaissement de température sur le chien 25 qui est beaucoup plus petit. Et alors, l'action du chloral s'ajoutant à celle de la cocaïne, nous constatons l'abaissement notable de 2°,7 chez le chien de 13 kilos. Tandis que celui de 18 kilos n'a subi aucune modification thermique, quoique soumis comme le précédent à la même influence de 4 gr. de chloral et 0,06 cent. de cocaïne. Ce fait nous montre en outre que l'action du chloral ne neutralise pas absolument celle de la cocaïne; que ces deux actions sont indépendantes l'une de l'autre, et que le résultat final sera la somme algébrique de leurs deux effets.

Enfin, il nous restait à voir si l'antipyrine empêcherait l'ascension de la température due à la cocaïne. L'expérience nous montre que l'antipyrine administrée *seule* par la gueule à la dose de 2 grammes a pu produire au bout d'une heure et demie un abaissement de 0°,8. Mais son action a été impuissante à arrêter les effets thermiques de la cocaïne. Bien plus, chaque fois que l'animal a pris 0,06 cent. de cocaïne seule, la température s'est élevée de 1° ou 1°,1, et l'accroissement a été identique, lorsque l'antipyrine lui a été associée.

Crises convulsives. — Ces phénomènes remarquables, presque caractéristiques de la cocaïne, ont été étudiés par nous sur les singes et le cobaye.

Les expériences 19, 20, 21, 22 en donnent les détails complets et bien circonstanciés. Pourvu que la quantité du sel de cocaïne injecté soit suffisante pour produire ces accidents convulsifs, on remarque, dans les 5 premières minutes qui suivent l'injection, de l'inquiétude, des oscillations, une agitation générale souvent accompagnée de mâchonnement. 5 minutes après, la crise survient et débute souvent par un bond, à la suite duquel l'animal retombe et agite ses membres. Le bond ne s'observe pas toujours, mais l'attaque est toujours brusque et dure de 2 à 5 minutes ; ce sont des convulsions cloniques avec intermittence de quelques secondes de repos. Dans la plupart des cas, on observe immédiatement après, une paralysie marquée des membres postérieurs et une grande envie de mordre. En outre, les membres postérieurs ainsi que la queue doivent être anesthésiés comme semblent l'indiquer les morsures que l'animal se fait à lui-même sur ces parties. La paralysie qui succède à la crise disparaît peu à peu, de sorte qu'au bout de 30 à 50 minutes tout est en général rentré dans l'ordre. Ajoutons que ces

crises ne se produisent pas lorsque le chloral est associé à la cocaïne ; nous avons vu ce que devenait alors la température ; quant à l'aspect extérieur de l'animal, il rappelle les effets de la chloralisation, ivresse, sommeil, etc.

Enfin, nous avons étudié les modifications que pourrait apporter à l'action de la cocaïne l'association de la strychnine. Les expériences 13, 14, 15, 16 ont été instituées dans ce but sur les grenouilles, le chien, le cobaye. Dans une première séance, deux grenouilles sont mises en présence, l'une sous l'influence de la strychnine, l'autre sous la double influence de la strychnine et de la cocaïne. La première réagit très bien, saute à la moindre excitation et se tétanise avec la plus grande facilité. L'autre présente, au contraire, de très légers phénomènes d'excitation. Le lendemain elle meurt, tandis que la première vit encore. Dans une deuxième séance, deux nouvelles grenouilles sont mises en expérience. Celle qui a reçu l'injection de cocaïne ne bouge pas, tandis que l'autre a des crises tétaniques.

Si nous rapprochons de ces deux expériences les faits consignés dans les deux qui suivent et exécutées sur le chien et le cobaye, nous constatons que, lorsque l'animal est soumis à la double influence de la cocaïne et de la strychnine, l'action de cette dernière domine la scène, à moins qu'elle n'ait été administrée à dose très faible. En outre, les manifestations du strychnisme sont retardées, mais les deux substances joignent ensuite leurs effets toxiques, et l'animal qui a reçu l'injection des deux substances périt presque infailliblement.

Respiration et circulation.— L'influence des sels de cocaïne sur les diverses fonctions a été spécialement étudiée par MM. Vulpian et Laborde, qui ont fait connaître les résultats de leurs recherches, l'un à l'Académie des sciences, l'autre

à la société de biologie. D'après M. Laborde, si l'on injecte à un cobaye successivement plusieurs centigr. de chlorhydrate de cocaïne, les mouvements du cœur deviennent irréguliers, et cette irrégularité s'accentue de plus en plus jusqu'à la période d'excitation motrice et surtout convulsive; les grands efforts respiratoires marquent l'état asphyxique qui amène la mort. La suite des phénomènes est plus facilement saisie, lorsque la dose toxique est administrée d'emblée. La respiration devient d'abord ralentie, irrégulière, intermittente. Quelques minutes après, son amplitude devient énorme, elle s'accélère et se continue par de grands efforts asphyxiques. Enfin, elle s'arrête, et les mouvements du cœur s'éteignent une minute environ plus tard.

Cette mort paraît due à un mécanisme asphyxique, et de fait, on trouve à l'autopsie des ecchymoses caractéristiques à la surface des poumons. Le cœur est en outre distendu en diastole et rempli de sang noir. Les mêmes phénomènes peuvent s'observer chez le chien et le lapin; on constate en particulier chez ce dernier une anémiation notable des vaisseaux auriculaires. La pression sanguine, sous l'influence d'une injection intra-veineuse, devient double de ce qu'elle était; cette augmentation de la pression débute au moment même de l'injection. En continuant ses expériences, M. Laborde a constaté que le bout cardiaque du pneumogastrique avait conservé toute son excitabilité, sous l'influence de 10 centigr. de bromhydrate de cocaïne.

Sécrétions. — Les appareils de sécrétion ne paraissent pas être influencés par la cocaïne en injection intra-veineuse; du moins, c'est ce que tend à démontrer l'expérience suivante citée par Vulpian à l'Académie des sciences.

Il prend un chien curarisé chez lequel on entretient soigneusement la respiration artificielle; on met à nu les canaux

excréteurs des glandes sous-maxillaire, pancréatique, hépatique et rénale. Ces canaux étant sectionnés, on y adapte des tubes métalliques et on compte le nombre de gouttes échappées de chaque tube par minute. Tout étant noté, on injecte dans la saphène 4 cent. cubes d'une solution aqueuse de chlorhydrate de cocaïne au 100e (on observe la saillie des globes oculaires et la mydriase). On peut alors constater aussi que les sécrétions n'ont pas subi de variation notable, sauf la glande maxillaire qui au lieu de 1 — 2 gouttes par minute en fournit maintenant 40. Le même état se maintient pendant 10 minutes, et une nouvelle injection n'apporte aucune modification aux phénomènes qui se produisent. Toutefois, si, au bout de quelques minutes, on fait une injection de 2 cent. cubes de sulfate d'atropine au centième, l'action d'arrêt se manifeste, mais avec plus de lenteur que si l'hypersécrétion de la sous-maxillaire était due à la pilocarpine.

Mode et mécanisme physiologiques de l'action de la cocaïne.— M. Laborde a été frappé de l'apparente contradiction qui existe entre les phénomènes d'hyperexcitabilité neuro-musculaire et les phénomènes d'analgésie, produits par l'action de la cocaïne. Il a cherché à élucider les modifications apportées par cet agent dans l'intimité du tissu nerveux. L'action excitatrice lui paraît porter tout à la fois sur les terminaisons nerveuses, les centres myélétiques et bulbaires et les centres excito-moteurs de la sphère cérébrale. Il prouve l'action sur les terminaisons nerveuses, en constatant, sur un chien préalablement soumis à une injection de cocaïne, la persistance et l'exagération des réflexes, et en plus une surélévation de l'excitabilité motrice du nerf sciatique. Les modifications des centres nerveux myélétiques et bulbaires ne lui paraissent pas contestables, puisque les phénomènes consécutifs à l'absorption de la cocaïne, aboutissent aux effets convulsivants,

les mieux caractérisés. Pour la participation à ces phénomènes des éléments psycho-moteurs de la sphère cérébrale, il ne paraît pas aussi affirmatif, mais il est porté à l'admettre, en considérant l'irrésistibilité de l'impulsion motrice, et aussi par analogie avec ce fait, que les centres percepteurs cérébraux paraissent jouer un rôle évident dans le mécanisme physiologique de l'analgésie.

En effet, cette analgésie généralisée ne peut tenir qu'à deux causes: ou bien au défaut de conductibilité centripète du nerf sensitif, ou bien au défaut de perception de l'impression transmise.

Or, dit M. Laborde, la conductibilité centripète est intacte puisque le réflexe persiste, et de plus cette conductibilité persiste dans toute la hauteur du myélaxe, puisque le réflexe continue à se manifester sous des excitations suffisantes dans toutes les régions motrices qui répondent au départ de cette excitation. C'est donc l'élaboration perceptive ou réceptive qui manque. M. Laborde a pu, chez le chien, pousser cette démonstration pour ainsi dire à l'extrême, en suscitant sur le bout central du nerf lui-même (sciatique), à l'aide d'un courant d'induction déterminé d'avance, en son action minima, des réactions généralisées exclusivement réflexes, sans aboutir à la réaction consciente douloureuse.

Cet expérimentateur s'est en outre demandé quelle part prenait le tissu musculaire à l'hyperexcitabilité fonctionnelle, et quelles modifications le sang pouvait recevoir lui-même en ses éléments constitutifs, du contact et de l'action de la substance. Il n'a encore pu résoudre cette question d'une façon certaine.

Il n'en est pas de même du grand sympathique. La participation de cette partie du système nerveux à certains effets fonctionnels de la cocaïne, bien qu'elle ne soit pas prédominante, n'est pas douteuse à ses yeux. La contraction des fibres

lisses des tuniques vasculaires amenant l'anémiation auriculaire du lapin et les modifications de la pression sanguine périphérique, la contraction des fibres lisses des tuniques intestinales, s'exprimant par des défécations multiples observées sur le chien à la suite de l'administration de la cocaïne, sont autant de témoignages de cette participation.

M. Laborde termine sa communication par une comparaison très ingénieuse entre la cocaïne et le curare. L'action de la cocaïne est le contraire de celle du curare. Celui-ci frappant, pour l'anéantir, la conductibilité nerveuse motrice et respectant dans la subordination des phénomènes la conductibilité sensitive ; celle-là respectant et même exaltant la propriété motrice périphérique et centrale et s'attaquant, pour l'atténuer ou l'anéantir momentanément, à la sensibilité mais de préférence à la sensibilité perçue ou consciente. Il se pourrait du reste, dit-il, que, dans ce contraste que nous ne faisons qu'invoquer ici comme simple moyen d'explication, il y eut le fond d'un véritable antagonisme physiologique entre les deux substances.

EMPLOI THÉRAPEUTIQUE.

Nous venons de voir les propriétés physiologiques que possède le chlorhydrate de cocaïne. Il faudra encore des études nombreuses et beaucoup de temps peut-être, pour être à même de l'administrer à l'intérieur, dans le but d'obtenir tel ou tel résultat. La question de posologie est encore toute à traiter, et il est difficile de prévoir quelles seront les indications de cet alcaloïde. Toutefois, dans la pratique, il a été employé jusqu'ici à peu près exclusivement à l'extérieur et comme anesthésique local. Hâtons-nous de dire qu'il a rendu et qu'il rend encore des services signalés, et qu'il mérite une place importante dans la matière médicale, ne fût-ce qu'en sa qualité d'agent thérapeutique externe. Du reste, le succès si grand qu'il a si rapidement obtenu montre bien toute sa valeur.

Depuis 1862, on connaissait les propriétés anesthésiantes de la cocaïne sur la muqueuse linguale ; tout le monde savait cette sensation de corps étranger que la langue produit dans la bouche, lorsqu'on a laissé quelques instants dans la cavité buccale une solution étendue de cocaïne; mais personne encore n'avait soupçonné son action anesthésiante sur l'œil. C'est le Dr Koller, de Vienne, qui l'a signalée le premier aux séances des 17 et 18 septembre 1884 de la Société allemande d'ophthalmologie à Heildelberg. Voici par quel raisonnement d'analogie, le savant ophthalmologiste de Vienne a été conduit à regarder la cocaïne comme anesthésiant de l'œil, et à l'employer comme telle. Une substance, se dit-il, qui paralyse les terminaisons nerveuses de la muqueuse lin-

guale, doit se comporter de la même façon, vis-à-vis de celles de la cornée et de la conjonctive. Parti de ce principe, il a fait de nombreuses expériences sur les animaux, dans le laboratoire du professeur Stricker, et les phénomènes qu'il a constatés, sont semblables à ceux de notre expérience II.

Si on instille dans l'œil d'un animal (d'un chien par exemple) quelques gouttes d'une solution étendue de chlorhydrate de cocaïne, l'œil se ferme immédiatement pour se rouvrir bientôt après, c'est à dire au bout de 40 à 50 secondes. A ce moment, on peut remarquer qu'il a un aspect terne et vitreux. Alors aussi on constate que la cornée et la conjonctive ne sont pas sensibles au contact d'une épingle. Bien plus, M. Koller a cautérisé la cornée avec du nitrate d'argent, au point de la rendre d'un blanc laiteux, sans déterminer aucune douleur. Toutefois, il faut observer que l'anesthésie de la cornée n'entraîne pas celle de l'iris, qui demeure très sensible. Ajoutons enfin que l'anesthésie se produit aussi facilement et aussi complètement sur une cornée enflammée que sur une cornée saine.

M. Koller employait dans ses expériences une solution à 3 p. 100. Il a constaté que cette anesthésie durait environ 10 minutes. En présence de ces faits, M. Koller n'a pas hésité à étudier l'action de la cocaïne sur lui-même et sur ses collègues. Ils ont fait usage d'une solution à 2 p. 100; les résultats qui suivent découlèrent de leurs expériences.

Quelques gouttes de chlorhydrate de cocaïne instillées dans l'œil déterminent d'abord une légère sensation de brûlure, qui disparaît au bout d'une minute. C'est ensuite une sensation de sécheresse qui se produit. En outre, l'œil présente une expression particulière: il est hagard. Le contact de la tête d'une épingle n'est perçu, ni par la cornée, ni par la conjonctive.

A ces phénomènes succèdent, au bout d'un quart d'heure,

une mydriase qui n'atteint jamais le maximum, une faible parésie de l'accommodation.

D'après le Dr Koller, l'action anesthésiante du chlorhydrate de cocaïne serait cumulative, c'est-à-dire que, par des instillations successives et nombreuses, on arriverait à donner à l'anesthésie de la cornée une durée considérable. Cette action est essentiellement locale, mais comme la cocaïne est absorbée par les parties superficielles et pénètre dans la chambre antérieure, on peut espérer d'arriver un jour à l'anesthésie des parties profondes du globe oculaire.

Devant les faits qui précèdent, ce savant ophthalmologiste songea à employer la cocaïne ; d'abord comme narcotique, dans les affections oculaires douloureuses ; ensuite, comme anesthésique, dans la chirurgie oculaire. Comme narcotique, la cocaïne pouvait donner des résultats favorables dans les affections cornéennes ou conjonctivales liées à des douleurs ou à la photophobie ; et, en effet, des expériences faites sur des malades atteints de conjonctivites avec ulcères ou éruptions de la cornée, sont venues confirmer pleinement cette manière de voir. Comme anesthésique en chirurgie oculaire, la cocaïne était tout indiquée dans l'extraction des corps étrangers de la cornée, dans le tatouage de la cornée, le ptérygion, la cautérisation des ulcères cornéens au fer rouge, la staphylotomie.

Cette communication du savant professeur de Vienne était de nature à produire une grande sensation dans le monde savant, et, sur tous les points en même temps, la cocaïne a été essayée, a donné les brillants résultats qu'on pouvait en attendre.

Il ne sera pas inutile d'énumérer ici les nombreux cas dans lesquels on l'a employée avec succès. Tous les jours encore les journaux apportent de nouvelles applications intéressantes de cet anesthésique ; après les avoir indiquées, nous

donnerons les quelques observations que nous avons pu recueillir à l'hôpital.

Anesthésie oculaire.— Nous ne reviendrons pas sur ce que nous avons dit du Dr Koller, à propos de l'anesthésie que la cocaïne produit sur le globe oculaire. Toutefois, nous ajouterons quelques remarques pour compléter ce chapitre spécial.

Le titre de la solution de chlorhydrate de cocaïne que l'on emploie en instillations dans l'œil n'est pas indifférent. Les ophthalmologistes ont adopté à peu près universellement la solution à 2 p. 100 et ils ont reconnu que l'anesthésie n'était pas augmentée quand on se servait d'une solution plus concentrée. En outre, on a intérêt à faire, avant l'opération, plusieurs instillations successives de 2 à 3 gouttes chacune, toutes les 5 minutes environ. En procédant de cette manière, on obtient une anesthésie plus complète et plus durable. On a tenté aussi l'emploi d'une pommade, dans laquelle le chlorhydrate de cocaïne est incorporé à la vaseline. Mais cette pommade ne paraît pas devoir donner des résultats satisfaisants par son application sur le globe oculaire. Nous avons eu l'occasion d'observer trois cas de ce genre, dans le service de M. le professeur-agrégé Serre, et nous avons pu nous convaincre que ce mode d'emploi devait être abandonné. Dans deux cas, il s'agissait d'individus affectés d'un rétrécissement considérable des points lacrymaux, avant l'opération, il fut déposé dans l'œil malade une boule de pommade de la grosseur d'un pois. Quelques minutes après, à l'aide du couteau de Weber, l'incision des points lacrymaux inférieurs fut pratiquée au milieu des plus vives souffrances. Dans un autre cas, dont l'observation est rapportée à la fin de notre travail, il s'agissait d'une kératite panniforme dont l'opération fut aussi très douloureuse. Nous pouvons donc

conclure au rejet de la pommade et à l'emploi constant de la solution à 2 p. 100.

La cocaïne est indiquée dans tous les cas où l'anesthésie oculaire est utile. Nous citerons en première ligne l'extraction des corps étrangers de la cornée. Tout le monde sait combien bénignes sont les opérations de ce genre, et cependant combien elles sont rendues douloureuses par l'irritation que produit le corps étranger, difficiles par les mouvements réflexes des paupières et de l'œil lui-même. Dans ces cas, la cocaïne, par son action aussi prompte que sûre, supprime à la fois la difficulté pour l'opérateur et la douleur pour le malade. Le Dr Koller, de Vienne, l'a employée dans ces circonstances plus de trente fois, et il affirme s'en être toujours très bien trouvé.

C'est surtout dans les opérations de cataracte que la cocaïne est d'un emploi précieux. Les divers temps de cette opération sont toujours plus ou moins douloureux pour le malade; la chloroformisation a été quelquefois employée, mais l'anesthésie ainsi obtenue ne compense pas les graves dangers auxquels elle expose. On sait, du reste, que le chloroforme est contre-indiqué chez beaucoup de malades, particulièrement chez les vieillards, à cause des lésions cardiaques ou pulmonaires dont ils sont habituellement atteints; d'autre part, c'est surtout chez eux que l'on trouve le plus grand nombre de cataractes; c'est alors que l'opération est considérablement facilitée par trois ou quatre instillations préalables de chlorhydrate de cocaïne à 2 p. 100 à 5 minutes d'intervalle. Grâce à cette précaution simple, la pose du blépharostat, le pincement de la conjonctive, l'incision de la cornée, ne déterminent aucune douleur; le malade ne perçoit à peine qu'une légère sensation de contact. Toutefois, l'iris conserve sa sensibilité normale, ce qui explique les douleurs intenses éprouvées par les ma-

lades chez lesquels l'iridectomie est nécessaire. Aujourd'hui tous les ophtalmologistes ont reconnu l'utilité de la cocaïne et aucune opération de cataracte n'est commencée sans les instillations anesthésiantes dont nous avons parlé. Du reste, la cocaïne ne paraît pas modifier les suites de l'opération et la guérison suit sa marche normale.

La strabotomie aussi a été facilitée par l'emploi de la cocaïne qui a pu rendre la section du muscle à peu près complètement indolore.

On a aussi tenté l'emploi de la cocaïne dans les affections oculaires accompagnées de douleurs et dans la plupart des cas, ces essais ont eu d'excellents résultats. C'est ainsi que les conjonctivites, les kératites ont pu être heureusement influencées par les instillations de cocaïne. La douleur qui accompagne la cautérisation ignée des ulcères cornéens cède à son emploi. Enfin, le Dr Abadie a pu aussi, chez une fille de 19 ans, pratiquer le tatouage de la cornée pour masquer un leucome central. Pendant les 20 minutes qui précédèrent l'opération, il fit 5 instillations de 2 gouttes chacune dans l'œil malade, et l'opération qui ne dura, il est vrai, que 2 minutes, ne détermina aucune douleur. Ajoutons que l'emploi de la cocaïne n'a, jusqu'à ce jour, déterminé aucune conséquence fâcheuse dans la marche des affections qu'elle était destinée à combattre. Quant à l'énucléation du globe oculaire, rendue indolore par la cocaïne, Koller en rapporte un cas dans lequel il continuait les instillations à chaque temps de l'opération, sur les parties mises à nu. M. Abadie n'a pas eu le même succès. Un de ses malades atteint de dégénérescence glaucomateuse avec poussées douloureuses sur un œil perdu depuis l'enfance, n'a accusé aucune douleur pendant le début de l'opération. On a pu ainsi pratiquer l'exentération du globe oculaire, c'est-à-dire évider tout le contenu de la coque sclératicale ;

mais, lorsqu'on a incisé la sclérotique, le malade a poussé de tels cris, qu'il a fallu le chloroformiser pour terminer l'opération.

Anesthésie des muqueuses. — L'action anesthésiante de la cocaïne sur les muqueuses, quoiqu'elle ait inspiré les essais sur l'œil, n'a été employée qu'après ceux-ci. Toutefois, elle paraît peut-être aujourd'hui avoir plus d'importance. Et elle se serait certainement généralisée plus rapidement si le prix de la cocaïne n'était si élevé.

L'anesthésie des muqueuses s'obtient par un badigeonnage local fait, soit avec un pinceau, soit avec une éponge, imbibés d'une solution de cocaïne. Le titre de cette solution n'est pas encore fixé d'une manière définitive, et la plupart des expérimentateurs ont employé des solutions très concentrées (10-20 p. 100). Les observations que nous avons recueillies à l'hôpital et dans laquelle nous avons constaté deux fois l'anesthésie de la muqueuse vaginale par l'emploi d'une solution à 2 p. 100, nous autoriserait à penser qu'on peut se contenter de solutions faibles.

Quoi qu'il en soit, les résultats obtenus en thérapeutique oculaire se retrouvent encore dans ce cas particulier.

L'anesthésie est plus complète et plus durable, lorsqu'elle résulte de plusieurs badigeonnages successifs faits avec une solution faible, que lorsqu'elle est amenée par un seul badigeonnage d'une solution concentrée. En outre, il faut, dans le badigeonnage, avoir bien soin de ne laisser aucun ilôt de muqueuse intact, sous peine d'y voir, pendant l'opération, la sensibilité absolument conservée. On a essayé l'emploi du pulvérisateur, pour porter le liquide anesthésique sur les points qui seraient inaccessibles au pinceau. Mais, l'anesthésie obtenue par ce procédé n'est ni complète, ni durable, et s'évanouit au bout de 40 à 50 secondes. Ce mode

opératoire, doit donc être rejeté. Nous allons passer en revue les diverses muqueuses, et citer les opérations qui ont pu y être facilement pratiquées par l'emploi de la cocaïne.

Bouche, Larynx et Pharynx. — Les premiers essais tentés pour obtenir l'anesthésie des muqueuses par la cocaïne, remontent à une vingtaine d'années ; mais le peu de résultats qu'ils donnèrent la firent abandonner. Plusieurs expérimentateurs ont répété depuis ces essais, et n'ont pas été plus heureux.

Aujourd'hui, tout porte à croire qu'en raison des nombreux succès obtenus, la cocaïne est définitivement entrée dans le domaine thérapeutique. On sait combien est précieux l'examen du larynx, mais aussi combien il est rendu difficile par la sensibilité de la luette, qui provoque chez la plupart des malades des vomissements pénibles, obstacle insurmontable à tout examen.

Les Allemands, dans le but de supprimer ces difficultés, tant pour permettre l'examen du larynx que pour faire sur lui les opérations nécessaires, avaient fait des recherches nombreuses, et voici la seule méthode qu'ils avaient trouvée pour la commodité de cet examen. Elle est due à Schrœtter de Vienne.

Vers 7 où 8 heures du soir, on fait avec du chloroforme le badigeonnage de la muqueuse laryngée ; une heure après on fait un autre badigeonnage avec une solution de chlorhydrate de morphine à 10 p. 100. Le lendemain, on badigeonne encore la muqueuse si elle est sensible, et une heure après, on peut procéder à l'examen. Le Dr Aysaguer a vu lui-même à Vienne Schrœtter employer une fois cette méthode, et il affirme lui avoir vu produire d'excellents résultats. On a reproché à cette méthode d'amener des complications fâcheuses, telles que phénomènes d'intoxication, etc... toujours

est-il que son emploi était suivi d'une inflammation de la muqueuse laryngée, accompagnée d'une forte raucité de la voix, et que ces phénomènes duraient de 15 à 20 jours. Il est vrai que cette méthode n'était mise en œuvre, que lorsque toutes les autres avaient échoué. On préférait généralement employer les attouchements répétés avec une sonde, dans le but d'habituer la muqueuse, et de faire disparaître ou du moins d'émousser considérablement l'excitabilité réflexe. Mais ce procédé peut exiger beaucoup de temps et de patience, témoin le Dr Von Bruns de Tubingen, qui dut attendre 6 mois, pour pouvoir opérer son propre frère d'un papillôme du larynx. Ordinairement cependant la tolérance est obtenue au bout de 10 à 20 jours.

Aujourd'hui tous ces procédés font place au chlorhydrate de cocaïne, dont l'action anesthésiante sur la muqueuse pharyngo-laryngée a été d'abord employée, et avec succès, sur des malades du professeur Schrœtter. Les laryngologistes français ont aussi vérifié l'utilité des badigeonnages de cocaïne pour l'anesthésie laryngée, et voici les deux opérations de papillômes du larynx que le Dr Aysaguer de Paris a pu pratiquer avec le plus grand succès.

Il s'agit d'abord d'un employé de commerce fortement enroué depuis 2 ans. L'examen laryngoscopique très difficile sur ce sujet, montre une masse papillomateuse située sur l'angle antérieur des cordes, et s'étendant sur tout le tiers antérieur de la droite. La sensibilité réflexe étant trop marquée pour espérer la possibilité d'une opération immédiate, on institue le traitement préparatoire consistant en attouchements répétés avec une sonde. Au bout de 3 mois, l'excitabilité réflexe est assez diminuée pour permettre l'opération. On extrait d'abord la portion du papillôme siégeant au tiers antérieur, et, dans une autre séance, 15 jours plus tard, on enlève toute celle qui siège à l'angle.

Un nouvel examen fait alors constater la présence d'un autre papillôme placé sous la corde inférieure droite. Après un repos de 5 jours, le malade est opéré après avoir pris les précautions suivantes: avec une solution de

Chlorhydrate de cocaïne.....	1 gr.
Alcool rectifié.....	2 gr.
Eau distillée.....	3 gr.

On badigeonne les cordes, la muqueuse laryngée et l'isthme du gosier. Au bout d'une minute, le malade sent un goût amer, et éprouve une sensation légère de sécheresse et d'engourdissement de la gorge. Le laryngoscope est alors appliqué et ne détermine ni envie de vomir ni besoin de tousser. Le polypotome est introduit avec la plus grande facilité, et, au moment d'une inspiration, il enlève du premier coup un papillôme de 10 millimètres de long sur 5 de large.

Dans un second cas, il s'agit d'un jeune étudiant en droit, chez lequel le traitement préparatoire par attouchements a pu modérer assez l'excitabilité réflexe de la muqueuse, pour permettre, au bout de 15 jours, l'extraction de 2 papillômes situés, l'un sur la face postérieure de l'épiglotte, l'autre sur le bord interne de la corde droite. Un troisième existe encore sous la corde inférieure gauche. On emploie le même procédé que chez le malade précédent, et la pince de Schrœtter retire facilement un papillôme de 5 millim. sur 3.

Observons que ces deux malades avaient un degré de développement intellectuel suffisant pour rendre compte des sensations qu'ils avaient éprouvées: tous deux ont affirmé la supériorité indiscutable du second procédé opératoire sur le premier.

Jellinck emploie la solution à 20 p. 100 dont nous avons

donné ci-dessus la formule, ou bien la solution plus faible à 10 p. 100, composée de :

Chlorhydrate de cocaïne.....	1 gr.
Alcool rectifié	2 —
Eau distillée.....	8 —

Les badigeonnages sont faits avec une petite éponge portée sur une tige rigide. Grâce à l'insensibilité produite, on tourne les deux obstacles à l'intervention laryngienne, savoir: 1° l'intolérance pharyngienne pour les manœuvres à subir, et 2° les accès consécutifs de suffocation.

Jellinck a aussi appliqué la cocaïne dans les inflammations de la muqueuse buccale et pharyngo-laryngée, dans l'angine tonsillaire, les maladies œdémateuses du fond de la gorge. D'après Schrœtter, elle serait dans tous ces cas le meilleur des sédatifs, et aurait en outre l'avantage sur la morphine, de n'être pas toxique, du moins de l'être beaucoup moins qu'elle. Dans les inflammations des muqueuses que nous venons d'énumérer, la cocaïne en badigeonnages aurait le double effet, d'atténuer ou de supprimer la douleur, et d'agir directement sur l'inflammation, pour la modérer, par son action directe sur le calibre des petits vaisseaux et des capillaires. Enfin, Baratoux affirme l'avoir employée avec succès pour l'extraction et la cautérisation des tumeurs du nez et de l'oreille, la galvano-caustique chimique de la trompe d'Eustache ou du nez, la cautérisation des muqueuses du nez, de l'oreille et de la gorge par le galvano-cautère; la douleur, quand elle n'était pas complètement abolie, était très diminuée. Le même observateur en explique l'usage, dans les catarrhes du nez et de l'oreille avec hypersécrétion de la muqueuse, par la propriété qu'elle a de diminuer les sécrétions.

Nous ne pouvons passer sous silence deux observations de

déglutition douloureuse dues, l'une au Dr Dumas de Cette, l'autre au Dr Rouquette d'Olonzac (Hérault), guéries par les badigeonnages de cocaïne, faits *loco dolenti* avant le repas.

Le cas cité par le Dr Dumas, est celui d'une jeune fille atteinte d'une phtisie laryngée. La déglutition est horriblement douloureuse, et tous les moyens ont été vainement employés pour combattre cet état.

On fait, immédiatement avant le repas, le badigeonnage de la muqueuse de l'arrière-gorge, avec une solution composée de

Chlorhydrate de cocaïne.....	25 cent.
Eau distillée	10 gr.

Le badigeonnage répété plusieurs jours de suite détermine toujours l'anesthésie de la muqueuse. Ce qu'il y a de plus remarquable, c'est que la déglutition des liquides se fait quelques jours après sans badigeonnage préalable et sans douleur.

Dans le cas du Dr Rouquette, il s'agit d'un tuberculeux atteint de laryngite et de dysphagie. L'épiglotte est ulcérée, hypertrophiée et douloureuse. Deux fois par jour, immédiatement avant le repas, on fait un badigeonnage avec:

Chlorhydrate de cocaïne.....	1 g.
Alcool rectifié.....	2 —
Eau distillée...	10 —

Le malade éprouve d'abord une sensation de fraîcheur jusque dans la trompe d'Eustache, suivie d'une déglutition facile qui persiste nuit et jour. Le 3e jour de ce traitement, apparaissent des phénomènes généraux consistant en un abattement extrême; l'intelligence reste nette, mais atteinte au dire du malade «d'une désespérance accablante»; au réveil, le malade éprouve une sensation de prostration complète. A partir du huitième jour, un seul badigeonnage a été

continué et, quelques jours après, toute intervention locale a été supprimée. Le malade continue cependant à avaler sans douleur.

Ces deux observations nous montrent qu'une solution à 2,5 p. 100 a été aussi efficace qu'une autre 4 fois plus concentrée, dans un cas analogue. Elle a eu le double avantage, d'être moins onéreuse pour le malade, et de ne pas lui occasionner des accidents généraux qui, dans le cas du Dr Rouquette, eussent pu devenir graves, sans la prudente conduite du médecin. Il nous semble donc qu'on doit se servir d'abord d'une solution faible, avec la réserve d'augmenter la dose, si les effets recherchés n'étaient pas obtenus.

Anesthésie des organes génito-urinaires.— La sensibilité extrême des muqueuses génito-urinaires est aussi justiciable de l'emploi de la cocaïne. On possède déjà un certain nombre de cas de vaginisme traités avec succès par la cocaïne, et bientôt aussi les douleurs de la parturition pourront être considérablement amoindries.

Nous citerons un cas remarquable de vaginisme rebelle rapporté par M. le Dr Dujardin-Beaumetz, et traité par lui avec succès à l'hôpital Cochin.

Hortense M., domestique, âgée de 25 ans, est entrée à l'hôpital le 6 novembre 1884. Rien à noter du côté des antécédents héréditaires; comme antécédents personnels, une attaque de rhumatisme articulaire aigu vers 18 ans; pas de nervosisme. Mariée à 21 ans, elle devient enceinte au bout de 9 mois. Rien d'anormal durant la grossesse qui se termine par un accouchement très laborieux. Les rapports sexuels qui suivirent le rétablissement furent très douloureux et devinrent absolument impossibles dans ces deux dernières années. Cette infirmité la détermina à entrer à l'hôpital.

A l'examen, le toucher pénible fait percevoir, en arrière

de l'orifice, une bride contractile tendue fortement, et résistant à l'introduction du doigt.

Le 11 novembre, après avoir chloroformisé la malade, M. Auger, chirurgien à l'hôpital Cochin, pratique la dilatation forcée, d'abord avec les doigts, ensuite avec le spéculum. Le résultat immédiat de cette opération fut peu satisfaisant, et le toucher, resta aussi douloureux que par le passé.

Le 12 novembre, on essaya de la dilatation lente, avec un spéculum bivalve introduit matin et soir, et laissé en place pendant une ou deux heures. Ce procédé ne réussit pas mieux que le précédent.

Le 2 décembre, M. le Dr Dujardin-Beaumetz badigeonne à deux reprises, avec une solution de cocaïne à 2 p. 100, la face interne des petites lèvres et le pourtour de l'orifice vaginal. Au bout d'une minute, la sensibilité à l'épingle a disparu aux points touchés. Le spéculum est introduit presque sans douleur, à la stupéfaction de la malade elle-même qui la veille jetait les hauts cris.

Le 3 décembre au soir, on fait un nouveau badigeonnage et le spéculum est encore introduit, sans que la malade ressente aucune douleur.

Le 4 au matin, sans badigeonnage préalable, on peut introduire le spéculum, en ne déterminant qu'une très faible sensibilité.

Le 5, même succès.

En résumé, 4 badigeonnages ont suffi pour supprimer presque totalement toute douleur au toucher et à l'introduction du spéculum. En outre, on ne sent plus la bride contracturée qui fermait l'entrée du vagin.

Comme le fait avec juste raison remarquer le Dr Dujardin-Beaumetz, cette observation est très démonstrative. Aussi peut-on considérer le chlorhydrate de cocaïne comme un des

plus puissants agents thérapeutiques du vaginisme simple et non compliqué, comme il arrive si souvent, d'inflammation et d'ulcérations de l'orifice vulvaire.

Dans une lettre à la société de chirurgie, M. Cazin a rapporté l'observation analogue d'une malade atteinte de vaginisme et qui, pour cette cause, n'avait pu avoir de rapports sexuels, depuis de longues années.

L'application d'une solution de cocaïne sur la vulve et dans le vagin suffit à faire disparaître l'hyperesthésie de la région pendant le temps nécessaire au coït.

A ces faits de vaginisme, nous ajouterons ceux que M. Dolleris a rapportés à la société de biologie. Cet observateur a fait un certain nombre d'expériences pour supprimer les douleurs qui accompagnent l'accouchement, notamment celles qui s'observent, soit au moment de la dilatation du col, soit au moment de l'expulsion de la tête. Dans ce but, il a badigeonné le col de neuf femmes en travail au moment où la dilatation atteignait à peu près les dimensions d'une pièce de 2 fr. Il se servait d'une solution à 4 p. 100. Six fois, il a obtenu un succès complet, c'est-à-dire un soulagement considérable, au bout de quelques minutes. Les trois insuccès eurent lieu chez des femmes qui étaient depuis quelque temps à la clinique, et dont le vagin était par conséquent inquiné plusieurs fois par jour par des injections de sublimé. M. Dolleris pense que le séjour inévitable d'une petite quantité de sublimé dans les culs-de-sac, a pu empêcher l'action de la cocaïne. A la dernière période de l'accouchement, il a fait des badigeonnages de la même solution sur la région vulvaire, et a ainsi obtenu une diminution notable des atroces douleurs périnéales qui se produisent à cette période, sans que l'issue de l'accouchement ait paru en être modifiée.

A côté des exemples qui précèdent, se place l'intervention chez l'homme, par la cocaïne, dans le cathétérisme en parti-

culier. Cette opération est quelquéfois très douloureuse et même absolument impossible, par suite de la contraction spasmodique de la portion membraneuse ou musculaire de l'urèthre, qui s'oppose à la progression de tout instrument.

Dans un article paru dans la *Gazette hebdomadaire des Sciences médicales de Montpellier*, et traduit du docteur Fessenden N. Otis, par M. le Professeur Dubrueil, nous trouvons les succès qu'a obtenus la cocaïne employée dans ces cas, et toujours aux solutions (2 à 5 p. 100,) que nous avons signalées. On a proposé en outre de tremper, avant de pratiquer le cathétérisme, la sonde dans de l'huile à laquelle serait incorporée une légère quantité de cocaïne; cette manière de faire permettrait de mettre le remède à côté du mal, et la sonde ou bougie porterait, à mesure qu'elle avancerait, l'agent anesthésique avec elle.

Enfin, nous mettons à la suite de ce chapitre les essais heureux qui ont été faits de l'emploi de la cocaïne, dans les cas de fissure à l'anus. Quoiqu'on ne puisse ranger cette affection dans la catégorie de celles qui intéressent les organes génito-urinaires, elle a assez de points d'analogie avec le vaginisme par sa nature même, pour que nous nous permettions ce rapprochement. Or, nous trouvons consignée, dans *le Bulletin de Thérapeutique*, l'observation d'un homme adulte atteint d'une fissure à l'anus, entraînant avec elle les symptômes habituels à cette affection. Les badigeonnages ont été d'abord employés et ont donné d'excellents résultats, sans toutefois produire une guérison radicale. Avant de faire la dilatation forcée avec les doigts, deux injections hypodermiques ont été faites au voisinage du sphincter anal, en deux points diamétralement opposés. Chacune d'elles renfermait deux centigr. de cocaïne en solution à 2 p. 100.

Quelques minutes après, la dilatation forcée a été pratiquée, sans déterminer aucune douleur pour le malade.

Anesthésie cutanée. — L'emploi de la cocaïne pour l'anesthésie de la peau paraît encore peu étendu, et cependant elle pourrait être utilement appliquée dans tous les cas où les téguments doivent être intéressés, et lorsque, soit à cause de sa bénignité même, soit à cause de contre-indications spéciales, l'opération devra se faire sans chloroforme.

Dans cet ordre, nous rangerons les ouvertures d'abcès, le phimosis, l'extraction des kystes superficiels et les amputations qui ne porteraient, par exemple, que sur une ou deux phalanges des doigts. L'emploi de la cocaïne est aussi très utile dans le pansement des vésicatoires et dans le traitement des gerçures du sein. Nous n'avons jusqu'à ce jour que deux observations de phimosis, faites à la suite d'injections hypodermiques de cocaïne, qui sont rapportées ci-dessous. L'une d'elles seule a parfaitement réussi ; on verra qu'il en fut tout autrement de l'autre, qui dut être terminée au milieu des cris et des mouvements désordonnés du malade. Dans celle-là, il est vrai, il existait, sur la peau de la verge, deux zones d'insensibilité, correspondantes aux points des injections ; mais ces deux zones étaient très restreintes et l'anesthésie ne s'était pas étendue jusqu'aux points où devaient porter les incisions.

A la suite de succès qu'il a obtenus récemment par cette méthode, M. Robin a proposé de supprimer la douleur qui siège au niveau des vésicatoires jusqu'à dessiccation, par des injections de quelques gouttes de cocaïne dans l'ampoule, formée par le décollement du derme. Dans une note lue à la Société de Biologie par M. Paul Bert, on trouve consignée l'action anesthésiante de la cocaïne sur la couche muqueuse de la peau. Cet expérimentateur s'est servi de vésicatoires, et a fait les trois sortes d'expériences suivantes : 1° il a injecté dans une ampoule pleine de sérosité, quelques gouttes d'une

solution de cocaïne ; 2° il a badigeonné avec cette solution la surface dénudée par l'excision de l'ampoule ; 3° il a recouvert la surface mise à nu, d'un linge fenêtré et préalablement imbibé de cocaïne. — Dans tous ces cas, il a obtenu au bout de 5 minutes environ une analgésie très marquée. — Toutefois, les points qui n'avaient pas reçu de cocaïne restaient très sensibles, et, dans le cas particulier de l'application du linge fenêtré, les parties restées sensibles correspondaient très exactement aux solutions de continuité du linge. — Il est digne de remarque que l'anesthésie, dans ce cas-là, ne s'irradie nullement vers les points voisins, mais reste au contraire très nettement circonscrite.

On a aussi employé les badigeonnages contre la douleur qui accompagne les gerçures du sein. Dans une observation publiée récemment, on faisait quelques badigeonnages locaux. On essuyait soigneusement quelques instants après, et la mère pouvait alors donner le sein à son enfant sans éprouver la moindre douleur.

Enfin, les Drs Hall et Halsted ont pu enlever, sans faire souffrir le malade, un kyste volumineux siégeant à l'arcade sus-orbitaire, grâce à des injections de chlorhydrate de cocaïne à 4 p. 100 faites dans divers points de la tumeur. La quantité totale du liquide injecté n'atteignait pas ici 20 gouttes.

Observation I.

Salle Saint-Éloi, N° 20.

Capmal François, 66 ans, cultivateur, domicilié à Puéchabon, cataracte binoculaire.

L'opération est faite sur l'œil gauche, le 10 décembre 1884. On instille dans cet œil 6 gouttes d'une solution de chlorhy-

drate de cocaïne à 2 p. 100, savoir: 3 gouttes une heure avant l'opération et les 3 autres gouttes 40 minutes plus tard.

Le malade n'a fait aucun mouvement durant l'opération; la pose du blépharostat, le pincement de la conjonctive, la section de la cornée n'ont déterminé aucune douleur. Les divers temps de l'opération ont pu être exécutés, grâce à l'anesthésie, avec une remarquable précision.

Les suites de l'opération ont d'ailleurs été normales, et le malade est parti guéri de l'hôpital.

Observation II.

Salle Saint-Éloi, N° 42.

Charles Hubert, 20 ans, marbrier, né à Redon (Ille-et-Vilaine), phimosis congénital nécessitant la circoncision.

L'opération est faite le 17 décembre 1884. Avant l'opération, on a injecté à chaque bord de la verge et dans son tiers-moyen 1 cent. de chlorhydrate de cocaïne. 4 minutes après, l'opération a été commencée par une incision dorsale dirigée d'avant en arrière; les deux oreilles ont été ensuite retranchées avec les ciseaux et on a appliqué les serres fines.

Le malade a manifesté pendant toute la durée de l'opération une douleur aussi vive que si aucun mode d'anesthésie n'avait été employé. Mouvements désordonnés, cris, etc. Toutefois, à la fin de l'opération, nous avons constaté une anesthésie complète sur une étendue de 4 cent. carrés, autour des points d'injection.

La sensibilité aux piqûres d'épingle était totalement abolie dans ces régions, mais persistait très vive en dehors des points envahis par l'injection.

Observation III.

Salle Saint-Marie, N° 15.

Marguerite Mir, 47 ans, ménagère, née à Aron (Ariège), entrée le 24 novembre 1884. Mariée, a eu 3 enfants d'autant d'accouchements heureux; le dernier remontant à 9 années.

Depuis quelque temps, sans cause appréciable, est survenu chez cette femme un prolapsus de la paroi vaginale antérieure; elle croit qu'il s'agit d'une hernie.

L'opération est faite le 26 décembre. Elle a consisté en excision de toute la portion de la paroi procidente, formant une sorte de lambeau, qui mesurait 4 cent. en tous les sens. La partie sur laquelle devait porter l'incision, a été préalablement badigeonnée avec une solution à 2 p. 100 de chlorhydrate de cocaïne. La malade n'a ressenti aucune douleur.

Observation IV.

Salle Sainte-Marie, N° 18.

Marcelline Pisan, 26 ans, journalière, célibataire, domiciliée à Toulon, entrée à l'hôpital le 17 décembre 1884. Antécédents héréditaires et personnels nuls. Constitution et complexion ordinaires, tempérament sanguin.

Il y a deux ans environ, à la suite d'un accouchement laborieux, apparition d'une fistule vésico-vaginale caractérisée par l'écoulement lent et continu de l'urine. L'opération de cette fistule fut faite, il y a un an, à Toulon, mais sans succès. La malade affirme en avoir beaucoup souffert. L'opération est faite à l'Hôtel-Dieu Saint-Eloi, par M. le

professeur-agrégé Serre, le 24 décembre 1884. La fistule a environ 1 centimètre de long; elle est située à 5 centimètres de l'orifice vulvaire et est dirigée dans le sens longitudinal. Avant l'opération, on badigeonne avec soin les bords et les angles de la fistule, sur une étendue de 2 à 3 centimètres avec un pinceau imbibé d'une solution de chlorhydrate de cocaïne au cinquantième. L'avivement des bords de la fistule et leur affrontement par les fils de suture ne déterminent aucune douleur. La malade a été surprise quand on lui a dit que l'opération était terminée; elle pensait qu'on n'avait encore fait que divers préparatifs. La cicatrisation a suivi depuis une marche normale.

Observation V.

X..., garçon ferblantier, a reçu hier, dans l'œil droit, un petit fragment de métal, situé vers le centre de la cornée, et qui ne fait pas saillie au dehors. Aujourd'hui, 25 janvier 1885, on instille 3 gouttes d'une solution de chlorhydrate de cocaïne à 2 p. 100 dans cet œil. Une ou deux minutes après, le corps étranger est enlevé avec l'aiguille à cataracte, qui a pu être promenée, plusieurs fois et lentement sur la face antérieure de la cornée, sans déterminer aucune douleur, ni le moindre réflexe.

Interrogé sur ce qu'il avait éprouvé, le malade a répondu qu'il avait senti le contact de l'instrument, mais que ce contact n'avait produit aucune douleur.

Observation VI.

Salle St-Eloi. N° 1.

Baptiste B..., 26 ans, cultivateur, domicilié à Montpellier, entré à l'hôpital pour trichiasis affectant la paupière supérieure aux deux yeux.

Avant l'opération, qui a été faite des deux côtés et suivant la méthode de Panas, on a poussé une injection sous-cutanée de 2 centigrammes de chlorhydrate de cocaïne dissous dans un gramme d'eau, au-dessus du sourcil droit. Toutefois, la canule s'étant brisée pendant l'injection, il s'est perdu une certaine quantité de chlorhydrate de cocaïne, difficile d'ailleurs à apprécier. Quant au côté gauche, aucune injection n'y a été faite.

Le malade, après l'opération, a déclaré avoir souffert aux deux yeux, mais beaucoup moins du côté droit, où précisément avait eu lieu l'injection.

Observation VII.

Salle Lallemand. N° 2.

Hippolyte Roux, 20 ans, soldat au 10e de dragons, né à Saint-Saturnin (Vaucluse), entré à l'hôpital le 13 janvier 1885. Epulis récidivée, au niveau de la racine de la canine inférieure droite.

Il y a un an environ, avant d'entrer au régiment, on lui enleva l'épulis par une constriction lente et graduée du pédicule de la tumeur, suivie d'une cautérisation au nitrate d'argent.

Deux ou trois mois après cette opération, la tumeur a reparu, pour s'accroître lentement jusqu'à ce jour.

Elle a, en ce moment, la forme d'un bourgeon charnu de 15 millimètres de long sur 10 de large, déjeté sur le côté droit et légèrement aplati. La surface d'implantation représente une ellipse à grand diamètre vertical, d'un centimètre environ.

Avant l'opération, le contour de la base de l'épulis est badigeonné, à trois reprises différentes, de deux en deux minutes, avec une solution de chlorhydrate de cocaïne à 2 p. 100. L'excision a été faite au bistouri, et le malade n'en a éprouvé aucune douleur. Mais il a beaucoup souffert de l'arrachement de la canine, nécessité par un petit prolongement de l'épulis entre cette dent et l'incisive voisine. La cautérisation faite ensuite à l'aide du thermo-cautère a été très douloureuse aux points éloignés du pédicule de la tumeur, très peu ou point du tout dans ceux qui avaient été badigeonnés. Cette cautérisation a été faite, du reste, assez profondément pour prévenir toute récidive.

Observation VIII.

Salle Saint-Éloi, N° 43.

Joseph Dumas, 69 ans, cultivateur, domicilié à Villeneuve-les-Maguelone, entré le 3 décembre 1884. Mal perforant du pied droit.

Le pied est congestionné; la face dorsale du petit orteil porte une ulcération de 2 centimètres de diamètre.

La sensibilité des parties qui seront intéressées dans le courant de l'opération est préalablement constatée.

Une injection à 2 p. 100 renfermant 2 cent. de chlorhy-

drate de cocaïne, est poussée au niveau du 4e espace interosseux, à la hauteur du tiers inférieur du 5e métatarsien.

L'amputation du 5e orteil droit est faite par la méthode ovalaire.—Le 16 décembre, l'opération commence quelques minutes après l'injection.

L'incision dorsale n'a provoqué aucune douleur; celle de l'espace interdigital a été sentie ainsi que celle de la face plantaire. — Le malade n'a pas senti les aiguilles lui traverser la peau au moment de la suture. Les tissus étaient dans cette région profondément lardacés.

Observation IX.

Le 19 décembre 1884, M. le professeur-agrégé Serre extirpe un cancer situé à la région parotidienne droite, chez un vieillard athéromateux.

Le cancer forme une tumeur bosselée, avec fongosités au centre. Il présente environ 6 cent. de diamètre. 4 injections sont faites, chacune de 1 centigr. de chlorhydrate de cocaïne autour de la tumeur, et dans son voisinage immédiat. 5 minutes après, la tumeur a été isolée à sa périphérie des tissus voisins, par une incision avec le thermocautère. Le malade n'a fait aucun mouvement et n'a manifesté aucune douleur à l'incision de la peau, et durant le premier quart d'heure de l'opération. Ce n'est qu'à la fin, et lorsqu'on était arrivé aux parties profondes (il a fallu enlever une partie des fibres du sterno-cléido-mastoïdien), qu'il a accusé beaucoup de douleur, etc. L'opération durait du reste à ce moment depuis trois quarts d'heure; l'importance des parties voisines nécessitant la plus grande prudence, et le cancer envoyant des prolongements assez profonds dans les tissus de la région.

Observation X.

Salle Saint-Éloi, N° 9. — Kératite panniforme.

Pierre D...., 54 ans, cultivateur, domicilié à Montpellier, entré le 3 novembre 1884.

La cornée a perdu sa transparecne; les vaisseaux de la conjonctive oculaire ont un diamètre relativement considérable.

Le 19 janvier, on applique de la pommade à la cocaïne sur le globe oculaire. Quelques instants après, on place le blépharostat; le pincement de la conjonctive pour opérer la section des vaisseaux est très douloureuse ainsi que cette section elle-même. Les mouvements réflexes des paupières sont très intenses, et marquent la sensibilité extrême de l'œil.

Observation XI.

Joseph P..., âgé de 18 ans, phimosis congénital. L'opération est faite le 4 février par M. le professeur-agrégé Gayraud, dans le service duquel le malade est entré. Avant l'opération, on badigeonne l'orifice préputial, et particulièrement la paroi interne du canal que constitue, en avant du méat, l'exubérance du prépuce. On injecte ensuite à son extrémité antérieure 2 cent. de cocaïne à 2 p. 100. L'opération a été absolument indolore. Bien plus, le malade n'a accusé aucune douleur, dans les 3 jours qui l'ont suivie.

FIN.

Vu bon à imprimer:
Le Doyen,
J. BENOIT.

Vu:
Le Président censeur,
JAUMES.

Permis d'imprimer:
Le Recteur de l'Académie,
Correspondant de l'Institut,
G. CHANCEL.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

Demarle. — Thèse de doctorat, Paris 1862.

Moreno y Maïz. — Thèse de doctorat, Paris 1868.

Lippmann. — Thèse de doctorat, Strasbourg 1868.

Dujardin-Beaumetz. — Dictionnaire de thérapeutique, art. *Coca.*

Koller (de Vienne). — De l'emploi de la Cocaïne comme anesthésique en ophtalmologie. (Communication faite à la Société des médecins de Vienne, in *Progrès médical*, du 29 novembre 1884).

Eperon. — La cocaïne (*Progrès médical*, du 29 nov. 1884).

P. Yvon. — Coca et cocaïne (*Progrès médical*, du 13 décembre 1884).

J. Baratoux. — La cocaïne : son emploi dans le pharynx, le larynx, le nez et l'oreille (*Progrès médical*, du 20 décembre 1884).

Darier. — De l'emploi de la cocaïne dans les affections oculaires (*Bull. gén. de thérap.*, du 15 novembre 1884).

Aysaguer. — Papillômes du larynx opérés après anesthésie par le chlorhydrate de cocaïne (*Bull. gén. de thérap* , du 15 décembre 1884).

Beugnier-Corbeau. — Recherches historiques, expérimentales et thérapeutiques sur la coca et son alcaloïde (*Bull. gén. de thérap.*, du 30 décembre 1884).

Dumas (de Cette). — Note sur l'emploi de la cocaïne dans la déglutition douloureuse (*Bull. gén. de thérap.*, du 30 décembre 1884).

Dujardin-Beaumetz. — Sur un cas de vaginisme traité avec succès par le chlorhydrate de cocaïne (*Bull. gén. de thérap.*, du 15 décembre 1884).

A. Marfan. — Le chlorhydrate de cocaïne contre les gerçures du sein (*Gazette hebdomadaire des sciences médicales de Montpellier*, du 31 janvier 1885).

Fessenden N. Otis. — Traduit par A. Dubrueil. Le chlorhydrate de cocaïne dans la chirurgie des organes génito-urinaires (*ibid* 17 janvier 1885)

Kleinschmidt. — 2 Observations sur les effets du chlorhydrate de cocaïne (*Gazette hebdomadaire des sciences médicales de Montpellier*, du 13 décembre 1884).

Claiborne-Herbert. — Chlorhydrate de cocaïne, le nouvel antiseptique local (*New-York medical journal*, du 25 octobre 1884).

Rouquette. — Accidents de toxicité survenus par l'emploi du chlorhydrate de cocaïne contre une laryngite et une dysphagie chez un tuberculeux (*Gazette hebdomadaire de médecine et de chirurgie*, du 23 janvier 1885).

Ernest Labbée. — De la cocaïne, propriétés anesthésiques, applications thérapeutiques (*ibid*).

Schweiger et Heimann. — Communications à la Société de médecine de Berlin (*Deutsche medizinal Zeitung* 1885, N^os^ 5 et 6).

Holtzke et Reichenheim. — Travaux sur la cocaïne (*Klin. monatsbl. für Augenheilnkunde.* décembre 1884).

Lloyd Owen. — Association de la cocaïne et de l'atropine, dans le traitement d'un certain nombre d'affections des yeux (*British medical journal*, 13 décembre 1884).

Morel et Mackensie. — Anesthésie dans l'extirpation des polypes des fosses nasales; suppression des douleurs provoquées par le passage des aliments, dans les cas d'ulcérations douloureuses du larynx (*ibid*).

Knapp. — Anesthésie dans l'extirpation des polypes de l'oreille (*The New-York medical record*, du 25 octobre 1884)

Bull. — Anesthésie dans des opérations sur le tympan (*id.* 22 novembre 1884).

Labry. — De la cocaïne et de ses applications en ophtalmologie (thèse de doctorat, Paris 1885).

Vulpian. — Propriétés physiologiques du chlorhydrate de cocaïne (communication à l'académie des sciences, *in* Comptes rendus hebdomadaires des séances de l'académie des sciences, t. 99, p. 836).

Grasset. — Anesthésie cutanée obtenue sur les animaux, par injections hypodermiques de chlorhydrate de cocaïne (communication faite à l'académie des sciences, *in* Comptes rendus des séances, etc., t. 99, p. 983). Anesthésie cutanée chez l'homme (*id.* t. 99, p. 1122).

P. Bert. — Note sur l'action de la cocaïne sur la peau (comptes rendus hebdomadaires des séances de la Société de biologie, numéro du 23 janvier 1885).

P. Regnard. — Action de la cocaïne sur la fermentation alcoolique (*ibid*). Résultat de l'immersion d'un poisson dans une solution faible de chlorhydrate de cocaïne (*ibid*).

Doléris. — Analgésie des voies génitales, obtenue par l'application locale de la cocaïne, pendant le travail de l'accouchement (*ibid*).

Dubois. — Action de la cocaïne sur la germination (*ibid.*)

Aug. Charpentier. — Action du chlorhydrate de cocaïne sur la fermentation alcoolique, et sur la germination (Comptes rendus hebdomadaires de la Société de biologie, numéro du 16 janvier 1885). Action locale du chlorhydrate de cocaïne sur les fonctions cérébrales (*ibid*).

Laborde. — Note préliminaire sur l'action physiologique de la cocaïne et de ses sels (Comptes rendus de la Société de biologie, numéro du 28 novembre 1884). Etude expérimentale de l'action physiologique de la cocaïne et de ses sels (Comptes rendus hebdomadaires de la Société de biologie, numéro du 8 janvier 1885).

E. Jelinck. — La cocaïne comme anesthésique et analgésique du pharynx et du larynx (*Wiener medic. Wochenschrift*, 1884, N^os^ 45 et 46).

Fraenkel. — De la cocaïne comme moyen d'anesthésie de la muqueuse des organes génitaux de la femme (*Centralblatt für gynœcologie* 1884. N° 49).

Toupet. — La cocaïne (*Gazette médicale de Paris*, 27 décembre 1884).

Deneffe. — Le chlorhydrate de cocaïne dans la chirurgie oculaire (Communication à l'académie de médecine de Belgique, le 29 novembre 1884).

Louis Vacher — Contribution à l'étude de l'action physiologique du chlorhydrate de cocaïne (*Gazette hebdomadaire de médecine et de chirurgie*, du 28 novembre 1884).

Gustave Hartridge. — Action du chlorhydrate de cocaïne sur l'œil (*The medical Times*, 22 novembre 1884).

Seiler. — La cocaïne, nouvel anesthésique local, dans les opérations pratiquées sur les fosses nasales et le larynx (*The medical and surg. report Philadelphia*, du 22 novembre 1884).

Hepburn. — Notes sur le chlorhydrate de cocaïne : injections sous-cutanées (*New-York med. journal*, décembre 1884).

Kirschner. — Emploi de la cocaïne dans la paracentèse du tympan (*Deut. medic. Wochenschrift* 1885, N° 1).

Bettelheim. — La cocaïne dans le ténesme des sphincters vésical et rectal (*Wiener medic. Presse*, 1884, N° 45).

Cabot. — De l'emploi de la cocaïne dans l'opération du phimosis (*Boston medic. and surg. journal*, 27 novembre 1884.

Blumenfeld. — Action anesthésiante de la cocaïne sur la muqueuse de l'urèthre (*Deutsche medic. Wochenschrift*, 1884, N° 50).

William Murrel. — Traitement des névralgies sus-orbitaires par injections de cocaïne (*British medical journal*, 13 décembre 1884,)

Weiss. — Badigeonnage de cocaïne dans un cas de brûlure de la face (*Wiener medic. Wochenschrift*, 1885, N° 1.)

Freud. — De la cocaïne (*Centralblatt für Klin. medic.*, 1er novembre 1884).

Abadie. — Communication à la Société de médecine de Paris (*Union médicale* du 22 novembre 1884.)

Grandclément. — Communication à la Société des sciences médicales de Lyon. (octob. 1884).

Gayet. — Du chlorhydrate de cocaïne dans la chirurgie oculaire (*Lyon médical*, du 30 novembre 1884).

A. Trousseau. — Action du chlorhydrate de cocaïne sur l'œil (*Union médicale*, du 13 novembre 1884.

Beer. — Cocaïn as a local anæsthesic (*The Lancet, of the*, 4 th. 1884).

SERMENT.

En présence des Maîtres de cette École, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'Exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !